Aus dem Zentralinstitut für Anaesthesiologie und Transfusionsmedizin
Direktor: Professor Dr. R. Schorer
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski
der Universität Tübingen

Das Verhalten von Stoffwechselparametern im Gehirngewebe, der Körpertemperatur und der Atmung beim Meerschweinchen vor und nach Applikation eines isolierten Schädel-Hirn-Traumas und Therapie mit Dexamethason.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Werner Ruckhaberle
aus Ulm

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548921_0079

Aus dem Zentralinstitut für Anaesthesiologie und Transfusionsmedizin
Direktor: Professor Dr. R. Schorer
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski
der Universität Tübingen

Das Verhalten von Stoffwechselparametern im Gehirngewebe, der Körpertemperatur und der Atmung beim Meerschweinchen vor und nach Applikation eines isolierten Schädel-Hirn-Traumas und Therapie mit Dexamethason.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
der Medizinischen Fakultät
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Werner Ruckhaberle
aus Ulm

1980

Dekan:	Professor Dr. H. Heimann
Berichterstatter:	Professor Dr. J. Hausdörfer
	(Professor Dr. R. Schorer)
	Professor Dr. W. Heller

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

SOFORTDRUCK H. G. VOGLER TÜBINGEN

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methoden	5
1. Untersuchungsmaterial	5
2. Narkose	6
3. Apparatur zur Traumatisierung	7
4. Traumaverabreichung	9
5. Zeitplan	10
6. Herzpunktion	12
7. Dekapitation	13
8. Therapie	14
9. Labormethoden	15
9.1 Probenaufbereitung	15
9.2 Biochemische Bestimmungen	15
9.3 Atmung	15
9.4 Körpertemperatur	16
9.5 Blutgasanalyse, Hämoglobin, Hämatokrit	16
10. Statistik	17
III. Ergebnisse	19
A) Klinische Beurteilung der Versuchstiere	21
1. Atmung	21
2. Körpertemperatur	23
B) Verhalten der Stoffwechselparameter im Gehirngewebe	24
1. Glucose	25
2. Fructose 1,6 diphosphat	26
3. D - Glycerinaldehyd -3- phosphat	27
4. Dihydroxyaceton - phosphat	28
5. Blutgasanalyse, Hämoglobin Hämatokrit	29

Seite

IV. Diskussion 33

A) Klinische Beurteilung der Versuchstiere 34
1. Atmung 34
2. Körpertemperatur 36

B) Verhalten der Stoffwechselparameter im Gehirngewebe 39
1. Glucose 42
2. Fructose 1,6 diphosphat 43
3. D - Glycerinaldehyd -3- phosphat 44
4. Dihydroxyaceton - phosphat 45
5. Blutgasanalyse, Hämoglobin, Hämatokrit 47

C) Traumaapplikation 50

D) Blut - Hirn - Schranke 51

E) Dexamethason - Therapie 54

F) Narkose - Einfluß 56

V. Zusammenfassung 58

VI. Literaturverzeichnis 83

I. Einleitung

Die heutzutage häufig auftretenden Unfallverletzungen mit vergesellschafteten Schädel - Hirn - Traumen verlangen eine schnelle Diagnostik und eine gezielt einsetzende, zum Teil risikoreiche Behandlung mit Hypothermie, Beatmung und Steroiden.

Hypothermie unter 35° C (Hart) (1965) ist jedoch nur dann sinnvoll, wenn sie möglichst sofort begonnen wird. Sekundäre Gehirnverletzungen nach Schädel - Hirn - Trauma sind wesentlich milderbar, wenn die Hypothermie innerhalb der ersten drei Stunden nach der Verletzung und über acht Stunden mit 30° C durchgeführt wird. (Rosomoff) (1955)

Der Nachteil der Hypothermie liegt in der ihr eigenen Morbidität durch Hitze - Kälte - Schäden und Blutgerinnungsstörungen. Sie soll nach Cantu et al. (1968) nur bei schweren Fällen angewendet werden.

Die Hypothermiebehandlung bei Schädel - Hirn - Trauma ist heutzutage von der Dexamethasontherapie weitgehend abgelöst worden. Es ist daher von großer Bedeutung, eine exakte und schnelle Diagnose über Art und Ausmaß des Schädel - Hirn - Traumas stellen zu können, um zu entscheiden ob Dexamethason angewendet werden soll.

Dies ist jedoch äußerst schwierig, da das klinische Bild vom Schockgeschehen und der Hypoxie überlagert wird.

In letzter Zeit wurden mehrere Arbeiten veröffentlicht, die eine Diagnose über Veränderungen verschiedener biochemischer Parameter im peripheren Blut, entsprechend der Diagnose von Erkrankungen anderer Organsysteme wie akute Herzmuskelerkrankungen, zu erhalten versuchen. (Heller) (1973), (Amann) (1965), (Garbus) (1971), (Stöckel et al.) (1971), (Rabow et al.) (1971).

Andere Arbeiten untersuchen den Liquor cerebrospinalis auf chemische Veränderungen bei Schädel - Hirn - Trauma. Die Ergebnisse stimmen dabei gut mit dem Schweregrad des Schädel - Hirn - Traumas überein. (Metzel et al.) (1971), (Metz) (1971), (Seitz et al.) (1972), (Stöckel et al.) (1971), (Tower et al.) (1949).

Der Nachteil der Liquorabnahme ist jedoch, zumal sie mehrmals durchgeführt werden muß, mit gewissen Komplikationen wie z. B. der Infektionsgefahr verbunden.

Wegen der Infektionsgefahr ist nach Brindle (1970) die Liquorabnahme grundsätzlich kontraindiziert, da es bei beginnendem bzw. bereits bestehendem Hirnödem zu einer Stammhirnkompression kommen kann. Weiterhin ist es möglich, daß die im Liquor gefundenen Parameter oft völlig durch auftretende artifizielle Blutungen oder durch Blutungen aus überbrückenden Venen verfälscht werden. (Kulhanek und Mastny) (1963).

In der vorliegenden tierexperimentellen Arbeit sollen die Auswirkungen von isolierten Schädel - Hirn - Traumen an Meerschweinchen untersucht werden.

Es soll hierbei festgestellt werden, inwieweit eine cerebrale Schädigung mit peripheren und cerebralen Dysregulationen verbunden ist und ob sich 12 Stunden nach dem Trauma mit und ohne Dexamethason - Therapie eine signifikante Änderung von Stoffwechselmetaboliten im Gehirngewebe und bei den physiologischen Parametern Atmung und Körpertemperatur erkennen läßt.

Der Vorteil des Tierversuches liegt im exakt definierbaren, standardisierten und isolierten Trauma, das mit gleicher Energie auf die gleiche definierte Körperstelle (Occipitalregion) zur gleichen Tageszeit möglich ist.

Nachteile der tierexperimentellen Untersuchungen sind zum einen, daß nicht direkt auf den menschlichen Organismus geschlossen werden kann und zum anderen die biologische Streubreite bei in vivo Untersuchungen relativ groß ist.

Die herangezogenen Parameter sind nur dann von medizinischer Relevanz, wenn frühzeitige Veränderungen der Parameter in Erscheinung treten und zwar unmittelbar in der posttraumatischen Phase, wenn die Alteration reproduzierbar und statistisch sicherbar ist und die Parameter sich initial nur bei Gehirnschäden verändern.

Der subjektive Eindruck der "klinischen Besserung" aufgrund einer Corticoid - Therapie mit Dexamethason soll dabei mittels mehrerer Parameter (Glucose, Fructose 1,6 diphosphat, etc.) im Gehirngewebe der Tiere, genau objektiviert werden.

Der Kohlehydratstoffwechsel erlaubt dabei Aussagen über Auswirkung des Traumas und seiner Therapie mit Dexamethason auf das Stoffwechselgeschehen im Gehirn.

Der Einfluß auf die Atmung und die Auswirkung auf die Körpertemperatur geben einen Einblick auf die traumabedingten Veränderungen der physiologischen Parameter.

II. Material und Methoden

1. Untersuchungsmaterial

Als Versuchstiere dienten 210 männliche Meerschweinchen. Sie wurden in 3 Gruppen zu jeweils 70 Tieren eingeteilt.

Gruppe 1 : Ohne Trauma, ohne Therapie (Nullgruppe)
Durchschnittsgewicht: 775 g

Gruppe 2 : Mit Trauma, ohne Therapie
Durchschnittsgewicht: 765 g

Gruppe 3 : Mit Trauma, mit Therapie
Durchschnittsgewicht: 744 g

2. Narkose

Die Narkose der Tiere geschah mit Pentobarbital-Natrium (Nembutal^{R})^{x}, das intraperitoneal injiziert wurde.

Die Dosierung betrug 3 mg / 1oo g Tiergewicht.

Zur Vermeidung von intraperitonealen Reizerscheinungen wurde das Narkosemittel im Verhältnis 1 : 5 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

Zur Anwendung kamen für die Punktion Einmal - Kanülen Nr. 17.

^{x}Abbott

3. Apparatur zur Traumatisierung (Abb. 1)

Ein in der Senkrechten bewegliches Rohr wurde auf die Occipitalregion der in Bauchlage befindlichen Tiere aufgesetzt.

Durch leichten Druck in senkrechter Richtung konnte der Schädel mit diesem Rohr fixiert werden.

In dem Rohr befand sich ein in der Höhe verschiebbarer Metallbolzen, der nach Entfernung der Arretierung auf die Occipitalregion auftraf.

Auf diese Weise wurde die Applikation eines energetisch genau definierten, standardisierten, mechanischen Traumas auf die occipitale Protuberanz des Meerschweinchenschädels vorgenommen.

Abb. 1 : Traumatisierungsapparatur

4. Traumaapplikation

Nach der Einleitung der Narkose wurde bis zum Erlöschen der Stellreflexe abgewartet, dann die Tiere durch Aufsetzen des Rohres am Schädel fixiert, anschließend dann mit 3 aufeinanderfolgenden Schlägen im Abstand von 3 Minuten, durch das herabfallende Gewicht des Bolzens, das Trauma verabreicht.

Die Letalität nach dem Trauma sollte etwa 20 % betragen.

Die Dosierung der Traumaverabreichung geschah in Abhängigkeit vom Körpergewicht der Tiere:

bis	600 g	3	x	1,0	Joule
600 -	800 g	3	x	1,5	Joule
über	800 g	3	x	2,0	Joule

5. Zeitplan

Zur Ausschaltung der cyclischen Veränderungen des Stoffwechsels wurden die Tiere alle zur selben Tageszeit dekapitiert.

Sie kamen jeweils morgens um 9^{30} Uhr in Einzelkäfige, anschließend erfolgte die Ermittlung des Gewichts.

Die Tiere wurden noch weitere 12 Stunden gefüttert. Nach weiteren 12 Stunden wurden die Tiere der Gruppen 2 und 3 entsprechend dem Gewicht unter Nembutalnarkose traumatisiert.

Die Gruppe 1 erhielt ebenso eine Narkose, jedoch kein Trauma.

12 Stunden nach dem Trauma erfolgte nach erneuter Narkose die Herzpunktion und anschließend die Dekapitation.

Der Kopf kam dabei sofort in flüssige Luft, um durch die Tiefkühlung sofort alle weiteren Stoffwechselvorgänge abzustoppen.

Tabelle: 21

Zeitlicher Ablaufplan:

Zeit	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
	Tiere in Einzelkäfige setzen und wiegen		
12 Std. später (ca. 10^h)	Injektion von physiolog. NaCl		Injektion von Dexamethason (240 mg/70 kg)
6 Std. später (ca. 16^h)	Injektion von physiolog. NaCl		Injektion von Dexamethason (80 mg/70 kg)
6 Std. später (ca. 22^h)	Futterentzug und Narkose mit Nembutal	3 mg/100 g	Injektion von Dexamethason (80 mg/70 kg)
	------	T r a u m a t i s i e r u n g	
6 Std. später (ca. 4^h)	Injektion von physiolog. NaCl		Injektion von Dexamethason (80 mg/70 kg)
6 Std. später (ca. 10^h)	Narkose mit Nembutal 3 mg / 100 g Herzpunktion für Blutgasanalyse D e k a p i t i e r u n g		

Die gesamte Zeit von Versuchsbeginn bis Dekapitierung beträgt 24 Stunden.
Die Zeit von der Traumatisierung bis Dekapitierung 12 Stunden.

6. Herzpunktion

Zur Herzpunktion wurden die narkotisierten Tiere auf eine Korkunterlage gelegt, die Extremitäten durch Metallkanülen befestigt, und dann das mit dem Finger getastete Herz mit einer Kanüle Nr. 1 punktiert.

Es wurden etwa 3 ml Blut mit einer 5 ml Spritze langsam aspitiert um so eine Hämolyse zu vermeiden. (Zur Verhinderung der Blutgerinnung waren die Spritzen vorher mit Liquemin gespült worden).

Anschließend erfolgte der Verschluß der Spritzen mit Kappen und die Bestimmung der Blutgaswerte mit dem Gascheck AVL - Mikro - Blutgas - Analysator.

7. Dekapitation

Sofort nach der Herzpunktion geschah die Dekapitierung der Tiere. Der abgetrennte Kopf kam augenblicklich in flüssige Luft, so daß durch die Tiefkühlung sämtliche Stoffwechselvorgänge abgestoppt wurden.

Ohne Unterbrechung der Gefrierkette erfolgte das Aufsägen des Kopfes, dann das Herausmeißeln des Gehirns, das bis zur Analyse in flüssiger Luft aufbewahrt wurde.

Anschließend geschah die Eröffnung der Bauchhöhle, um eventuelle injektionsbedingte Hämatome und Veränderungen zu beurteilen.

8. Therapie

Die Injektion des Dexamethasons (Fortecortin^{R})^{x} erfolgte über einen Zeitraum von 12 Stunden vor und 12 Stunden nach dem Trauma, jeweils alle 6 Stunden intraperitoneal.

Die Initialdosis betrug dabei 240 mg / 70 kg Körpergewicht, die darauffolgende sechsstündliche Erhaltungsdosis 80 mg / 70 kg Körpergewicht.

Die Tiere der Gruppen 1 und 2 erhielten analog die entsprechenden Mengen an physiologischer Kochsalzlösung, um einen, eventuell durch die Injektion bedingten, Fehler auszuschließen.

Die Tabelle 21 zeigt einen genauen Überblick über den Zeitablauf der Therapie, der Narkotisierung, Dekapitierung etc.

^{x}Merck

9. Labormethoden

9.1 Probenaufbereitung

Die tiefgefrorenen Gehirne wurden ohne Unterbrechung der Kühlkette durch Mörsern sehr fein zerkleinert und in gekühlte, genau abgemessene Perchlorsäurevorlagen (je nach Bestimmung unterschiedliche Volumina und Konzentrationen von Perchlorsäure) auf 1,00 g genau eingewogen, enteiweißt und anschließend mit der Kühlzentrifuge zentrifugiert.

Aus dem klaren Überstand erfolgten dann die einzelnen biochemischen Bestimmungen mit dem Spektralphotometer.

9.2 Biochemische Bestimmungen

9.21 Glucose

9.22 Fructose 1,6 diphosphat

9.23 D - Glycerinaldehyd -3- phosphat

9.24 Dihydroxyaceton - phosphat

Die biochemischen Bestimmungen wurden nach den von H. U. Bergmayer 1974 angegebenen Methoden von Gerd Michal und Hans Otto Beuttler durchgeführt.

9.3 Atmung

Die Atemfrequenz wurde durch exakte Auszählung mit der Stoppuhr bestimmt.

9.4 Temperatur

Die rektale Körpertemperaturmessung erfolgte mit einem Sekundenthermometer.

9.5 Blutgasanalyse

Zur Durchführung der Blutgasanalyse wurde kurz vor der Dekapitation durch Punktion des linken Ventrikel 3 ml arterielles Blut entnommen.

Die Punktion erfolgte mit einer Kanüle Nr. 1. Die 5ml Spritze wurde vor der Punktion mit Liquemin durchspült. Nach der langsamen, bläschenfreien Aspiration von 3 ml Blut wurde die Spritze mit einer Kappe verschlossen und sofort in Eiswasser gekühlt.

Die Blutgasanalyse wurde mit dem Gascheck AVL - Mikro - Blutgas - Analysator durchgeführt, die erhaltenen Werte auf 37^{o} C korrigiert.

Base Excess und Buffer Base wurden dem Nomogramm nach Heisler - Schorer entnommen.

Gesamt - CO_2 wurde aus dem aktuellen Bikarbonat und der Konzentration des physikalisch gelösten CO_2 berechnet.

$$\text{Gesamt - } CO_2 = (HCO_3^-)\ \text{p akt} + 0{,}03 \times \text{p } CO_2$$

10. Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte durch die Berechnung der Mittelwerte, der Standardabweichungen, der Varianzen, des F - Tests, des t - Tests und des Aspin - Tests. (1949)

Als Irrtumswahrscheinlichkeit wurde 5 % ($p \leq 0{,}05$) bzw. 1 % ($p \leq 0{,}01$) angenommen.

Für den t - Test ist das Vorhandensein einer Normalverteilung und die Gleichheit der Stichprobenvarianzen in den einzelnen Gruppen Voraussetzung.

Hierbei werden die Mittelwerte miteinander verglichen. Ein signifikantes Ergebnis ($p \leq 0{,}05$) besagt dabei, daß mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % die Mittelwerte der Parameter unterschiedlich sind.

Die Überprüfung auf Normalverteilung geschah durch Symmetrievergleich zu beiden Seiten des Mittelwerts.

Durch die Anwendung des F - Tests konnte die Gleichheit der Varianzen festgestellt werden. Ergibt sich dabei eine Signifikanz, so bedeutet das, daß mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % ($p \leq 0{,}05$) ein Unterschied der Varianzen vorliegt und der t - Test nicht mehr angewendet werden darf.

Dabei fand sich, daß eine Varianzgleichheit oft nicht vorhanden war, da die traumatisierten Tiere eine größere Varianz aufweisen.

Das bedeutet jedoch, daß in diesen Fällen eine Verwendung des t - Tests nicht mehr korrekt ist.

Aus diesem Grund wurde der Aspin - Test herangezogen, der im Gegensatz zur klassischen t - Verteilung ein gutes Näherungsverfahren darstellt und auch dann benützt werden kann, wenn der t - Test infolge verschiedener Varianzen nicht mehr erlaubt ist.

Auch beim Aspin - Test werden die Mittelwerte untereinander verglichen und man erhält dadurch Aussagen über signifikante Mittelwertsunterschiede mit der entsprechenden Irrtumswahrscheinlichkeit ($p \leq 0{,}05$).

Voraussetzung zur Anwendung dieses Tests ist ebenfalls das Vorliegen einer Normalverteilung, jedoch müssen hierbei keine gleichen Varianzen in den zu vergleichenden Versuchsgruppen, wie beim t - Test gefordert, vorhanden sein.

Die statische Auswertung erfolgte durch das Universitätsinstitut für medizinische Biometrie mit Hilfe der elektronischen Datenverarbeitung.

III. Ergebnisse

Die nachfolgenden Aufzeichnungen geben die Einzelergebnisse der gemachten Versuche in Form graphischer und tabellarischer Darstellungen wieder.

Die Abkürzungen bedeuten:

Gruppe 1	:	Nullgruppe (kein Trauma, keine Therapie)
Gruppe 2	:	Traumagruppe ohne Dexamethasontherapie
Gruppe 3	:	Traumagruppe mit Dexamethasontherapie
s. s.	:	statistisch signifikant
s. n. s.	:	statistisch nicht signifikant

Durch die Traumatisierung kam es bei den Tieren zu Austritt von Blut aus der Nase, subduralen Hämatomen und Knochenbrüchen des Schädels.

Die nachfolgende Tabelle Nr. 22 zeigt die Art der Schädigungen und die Letalität der beiden Gruppen, angegeben in Prozenten, bezogen auf die überlebenden Tiere.

Tabelle Nr. 22

	Traumaschädigungen	
	Gruppe 2	Gruppe 3
Blutungen aus der Nase	25 %	39 %
subdurale Hämatome	27 %	32 %
Frakturen	40 %	39 %
Letalität	18 %	10 %

A) Klinische Beurteilung der Versuchstiere

1) Atmung

Bei den Tieren der Gruppe 1 stieg die Atemfrequenz 12 Stunden nach der Narkose von 71,03 ± 9,68 Az/min auf 71,18 ± 11,66 Az/min an,
bei Gruppe 2 stieg sie von 71,11 ± 8,33 Az/min auf 73,41 ± 11,63 Az/min an
und bei Gruppe 3 fällt sie von 71,21 ± 9,85 Az/min auf 69,11 ± 11,99 Az/min ab.

Die statistische Auswertung ergab beim Aspin - Test eine statistisch signifikante Veränderung der Atemfrequenzen 12 Stunden nach der Narkose zwischen Gruppe 2 und 3 ($p \leq 0,05$).

Beim t - Test zeigte sich eine signifikante Änderung der Atemfrequenzen vor der Narkose zwischen Gruppe 1 und 2, und 20 Minuten nach der Narkose bei Gruppe 2 und 3 ($p \leq 0,05$).

Durch die Traumaapplikation kam es vorübergehend zu einer Erhöhung der Atemfrequenz. Im weiteren Verlauf wurde sie dann teilweise unregelmäßig mit längeren Pausen und erreichte 12 Stunden nach dem Trauma im Mittelwert bei Gruppe 2 73,41 ± 11,63 Az/min und
bei Gruppe 3 69,11 ± 11,99 Az/min.

Einige Tiere zeigten Schnappatmung und vorübergehend Atemstillstand. Sie überlebten jedoch die Versuchsdauer nicht.

Der Einfluß der Narkose führte zu einem Abfall der Atemfrequenzen

bei Gruppe 1 auf 49,9 $\pm$ 10,2 Az/min

bei Gruppe 2 auf 40,4 $\pm$ 9,2 Az/min und

bei Gruppe 3 auf 50,3 $\pm$ 9,7 Az/min.

Beim t - Test ergab sich im Vergleich der Gruppen 2 und 3 eine statistische Signifikanz ($p \leq 0{,}05$).

Eine Zusammenstellung der Atemfrequenzwerte zeigen die Tabellen Nr. 2, 3 und 4.

2) Körpertemperatur

Der Vergleich der Mittelwerte der nach 12 Stunden nach dem Trauma rektal gemessenen Körpertemperaturen ergab für

Gruppe 1 36,32 ± 0,83° C
Gruppe 2 37,28 ± 1,06° C
und für Gruppe 3 36,70 ± 0,78° C.

Bei Tieren, die das Trauma nicht überlebten, fiel die Körpertemperatur unter 30° C ab.

Die Temperatur vor der Narkose zeigte beim Aspin - Test zwischen Gruppe 1 und 3 eine statistische Signifikanz ($p \leq 0,05$).

Weiterhin ergab der Aspin - Test bei den Temperaturen 12 Stunden nach der Narkose zwischen Gruppe 1 und 2, Gruppe 1 und 3 und Gruppe 2 und 3 eine statistische Signifikanz ($p \leq 0,05$).

In den Tabellen Nr. 5 und 6 sind die Körpertemperaturen aufgeführt.

B) Verhalten der Stoffwechselparameter im Gehirngewebe

Bestimmt wurden Glucose, Fructose 1,6 diphosphat, D - Glycerinaldehyd -3- phosphat und Dihydroxyaceton - phosphat.

In Abbildung 2 ist der schematische Zusammenhang der einzelnen Parameter im Glykolyse - Ablauf dargestellt.

1) Glucose

Der wichtigste Energiedonator Glucose wurde im Mittelwert

bei Gruppe	1	mit	2,616	±	1,120	µMol/g
bei Gruppe	2	mit	2,534	±	1,163	µMol/g
bei Gruppe	3	mit	2,699	±	1,194	µMol/g

bestimmt.

Weder beim t - Test noch beim Aspin - Test konnte eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Die Einzelwerte sind in Tabelle Nr. 7 aufgeführt.

2) Fructose 1,6 diphosphat

Das beim glykolytischen Abbau der Glucose entstehende Zwischenprodukt Fructose 1,6 diphosphat wurde im Mittel

bei Gruppe 1 mit 102,21 ± 10,81 nMol/g

bei Gruppe 2 mit 101,05 ± 11,42 nMol/g und

bei Gruppe 3 mit 102,99 ± 12,44 nMol/g

bestimmt.

Eine statistische Signifikanz konnte weder beim Aspin - Test noch beim t - Test gefunden werden ($p \leq 0{,}05$).

Die Zahlenwerte sind in Tabelle Nr. 8 aufgeführt.

3) D - Glycerinaldehyd -3- phosphat

Aus Fructose 1,6 diphosphat entsteht zu 5 % D - Glycerinaldehyd -3- phosphat, das Isomer zu dem hauptsächlich entstehenden Dihydroxyaceton - phosphat. (95%)

Im Mittelwert ergaben sich für die D - Glycerinaldehyd -3- phosphat - Gehalte

für die Gruppe 1	2,539	$\pm$	2,084	nMol/g
für die Gruppe 2	2,043	$\pm$	2,033	nMol/g und
für die Gruppe 3	2,304	$\pm$	1,959	nMol/g.

Der GAP - Wert war somit bei Gruppe 3 um 0,261 nMol/g gegenüber Gruppe 2 erhöht.

Eine statistische Signifikanz ergab sich weder beim Aspin - Test ($p \leq 0{,}05$) noch beim t - Test ($p \leq 0{,}05$).

Die Zahlenwerte sind in Tabelle Nr. 9 aufgeführt.

4) Dihydroxyaceton - phosphat

Im glykolytischen Abbau folgt auf das Fructose 1,6 diphosphat zu 95 % das Zwischenprodukt Dihydroxyaceton - phosphat.

Es ergaben sich Mittelwerte für die

Gruppe 1 65,01 ± 23,09 nMol/g
Gruppe 2 64,03 ± 16,02 nMol/g und
Gruppe 3 64,69 ± 20,61 nMol/g.

Gruppe 3 zeigte dabei gegenüber Gruppe 2 einen um 0,66 nMol/g erhöhten Wert auf.

Auch beim Dihydroxyaceton - phosphat konnte keine statistische Signifikanz beim Aspin - Test ($p \leq 0,05$) oder beim t - Test ($p \leq 0,05$) gefunden werden.

Die Zahlenwerte sind in Tabelle Nr. 10 zusammengefaßt.

5) Blutgasanalyse, Hämoglobin, Hämatokrit

5.1 Hämoglobin

Die Traumatisierung führt zu keiner Veränderung des Hämoglobin - Gehalts. Sowohl der Aspin - Test als auch der t - Test weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

Die Therapie führt zu einer geringfügigen Erhöhung, die Veränderungen sind aber so geringfügig, daß weder der Aspin - Test noch der t - Test eine signifikante Unterschiedlichkeit der Mittelwerte erbringt.

5.2 Hämatokrit

Der geringfügige Anstieg von 42,21 Vol % auf 42,25 Vol % nach dem experimentellen Schädel - Hirn - Trauma wird durch den t - Test aufgrund der geringen Varianzunterschiede als signifikant ausgewiesen. Im Aspin - Test erweist sich der Anstieg als nicht signifikant.

Unter der Therapie steigt der Hämatokritwert auf 44,36 Vol % an. Der Aspin - Test zeigt statistisch signifikante Unterschiede der Mittelwerte der Gruppen 2 und 3 sowie 1 und 3 auf. Der t - Test ist nicht anwendbar.

5.3 Sauerstoffpartialdruck

Weder die Traumatisierung noch die Therapie führen zu wesentlichen Veränderungen der pO_2 - Werte. Sowohl der t - Test als auch der Aspin - Test dokumentieren dies durch nicht signifikante Ergebnisse.

5.4 Gesamtkohlendioxid

Das experimentelle Schädel - Hirn - Trauma führt zum Abfall des gesamten CO_2. Der Mittelwert der Kontrollgruppe liegt bei 24,77 meq/l. Der Mittelwert der Gruppe 2 ist 22,21 meq/l. Der Aspin - Test weist dies als signifikanten Unterschied aus. Unter der Therapie steigt das gesamte CO_2 auf einen Wert von 23,39 meq/l an. Der Aspin - Test weist die drei Mittelwerte als signifikant verschieden aus. Aufgrund der Varianzunterschiede ist der t - Test nicht anwendbar.

5.5 Aktuelles Bikarbonat

Nach der Traumatisierung zeigt das Aktuelle Bikarbonat einen leichten Abfall von 23,62 meq/l auf 21,11 meq/l. Statistisch ergibt sich für diesen Abfall im Aspin - Test eine Signifikanz.

Unter der Therapie kommt es zu einem leichten Anstieg auf 22,18 meq/l, dieser Anstieg ist im Aspin - Test ebenfalls signifikant. Der t - Test ist nicht anwendbar.

5.6 Buffer Base

Die Konzentration der Buffer Base zeigt nach Traumaapplikation einen Rückgang von 48,088 mM/l der Kontrolltiere auf 44,648 mM/l. Die beiden Mittelwerte unterscheiden sich im Aspin - Test signifikant.

In der Therapiegruppe erhöht sich die Konzentration wieder auf 46,997 mM/l, sie liegt somit nach dem Aspin - Test signifikant über der der Traumagruppe und unterscheidet sich nicht mehr signifikant von den Konzentrationen der Kontrollgruppe. Der t - Test ist nicht anwendbar.

5.7 Base Excess

Als Folge des experimentellen Schädel - Hirn - Traumas kommt es zu einem starken Abfall des Base Excess von + 0,15 meq/l auf - 3,55 meq/l. Der Aspin - Test weist diesen signifikanten Unterschied aus.

Bei der Therapiegruppe kommt es zu einem im Aspin - Test signifikanten Anstieg. Der Mittelwert der therapierten Gruppe liegt bei - 1,63 meq/l. Der t - Test ergibt keine Signifikanz.

5.8 Kohlendioxidpartialdruck

Der pCO_2 ist bei der Gruppe 1 mit 37,81 $\pm$ 7,36 mm Hg am höchsten. Der Wert der Gruppe 2 lag mit 36,52 $\pm$ 4,50 mm Hg etwas höher als der Wert der Gruppe 3 mit 35,48 $\pm$ 5,64 mm Hg.
Weder beim t - Test noch beim Aspin - Test konnte eine statistische Signifikanz gefunden werden.

5.9 Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung wurde mit 89,08 ± 4,56 % bei der Gruppe 1 am höchsten gefunden. Bei Gruppe 2 sank der Wert auf 86,82 ± 6,27 % und bei Gruppe 3 kam es zu einem weiteren Abfall auf 84,88 ± 8,46 %.

Beim t - Test konnte keine statistische Signifikanz gefunden werden. Der Aspin - Test zeigte jedoch zwischen den Gruppen 1 und 2 und 1 und 3 eine statistische Signifikanz.

5.10 pH - Wert

Mit pH 7,43 ± 0,09 bei Gruppe 1 wurde der höchste Wert gefunden.
Gruppe 3 lag mit 7,41 ± 0,06 geringfügig darunter.
Am niedrigsten war der pH - Wert bei Gruppe 2 mit pH 7,39 ± 0,03.

Der t - Test ergab keine statistische Signifikanz.
Beim Aspin - Test konnte zwischen den Gruppen 1 und 2 und zwischen den Gruppen 2 und 3 eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden.

Die Zahlenwerte von Blutgasanalyse, Hämoglobin und Hämatokrit sind in den Tabellen Nr. 11 bis Nr. 20 aufgeführt.

IV. Diskussion

Mit den an Meerschweinchen durchgeführten Tierversuchen sollte geklärt werden, in welchem Umfang ein Schädel - Hirn - Trauma nach einer Versuchszeit von 12 Stunden, mit veränderten Körperfunktionen, wie Atmung und Temperatur, verbunden ist und ob sich nach dieser Zeit signifikante Änderungen der Kohlenhydratstoffwechselparameter im Gehirngewebe nachweisen lassen.

Zusätzlich wurde noch der Einfluß der Dexamethasontherapie auf das Schädel - Hirn - Trauma überprüft.

A) Klinische Beurteilung der Versuchstiere

1) Atmung

Durch das Schädel - Hirn - Trauma kommt es zu Veränderungen der Atemfunktion und des Atemtyps. Die Atemfrequenz fällt vorübergehend kurzfristig ab, zusätzlich treten Unregelmäßigkeiten auf, die meist in Bradypnoe, in Sonderfällen in Apnoephasen übergehen. (Klingler) (1968)

Metz (1971) und Brown et al. (1972) folgern aus ihren Versuchen mit zerebral traumatisierten Tieren, daß die Atemregulation sehr störanfällig ist.

Dabei wirkt das Trauma selbst schädigend auf das Atemzentrum, indem es auf mechanische Weise eine Erhöhung des intrakraniellen Druckes bei sich gleichzeitig entwickelndem Hirnödem hervorruft. Weiterhin kommt es durch azidotische Veränderungen in der extrazellulären Flüssigkeit des Gehirns und damit im Liquor zur Störung der Homöostase. Zusätzlich führt das Schädel - Hirn - Trauma auch zu direkten Veränderungen an Zellen der peripheren Organe.

Higgins (1971) führt auf, daß sich nach Schädel - Hirn - Trauma die Zellen von Lunge und Niere verändern. Es kommt zu ödematösen Alterationen der Lungenzellen, wodurch der Gasaustausch erheblich behindert werden kann.

Haider et al. (1974) veröffentlichte eine umfassende Arbeit über den Verlauf von Lungenveränderungen im posttraumatischen Schock.

Seed et al. (1971) fanden bei zerebral traumatisierten Hunden eine statistisch signifikante Zunahme des anatomischen und physiologischen Totraumes.

Die schwergeschädigten Meerschweinchen, die den Versuchszeitraum nicht überlebten, zeigten bereits kurz nach Trauma Schnappatmung.

2) Körpertemperatur

Seit den Arbeiten von Cuthbertson (1970) teilt man die auf eine Verletzung folgende metabolische Reaktion in 3 Phasen ein und zwar in ein "ebb", "flow" und "necrobiotic" Stadium.

Auf ein verabreichtes Trauma folgt eine Phase bei der die Wärmeproduktion vermindert ist. Sie entspricht der "ebb" - Phase. Kommt es dann zu einer Erholung mit anschließender Wärmeproduktion so spricht man von der "flow" - Phase. Sinkt jedoch die Temperatur kontinuierlich bis zum Tode ab, so ist das nekrobiotische Stadium erreicht.

Die Arbeit von Stoner (1970) zeigt, daß bei Traumen mit tödlichem Ausgang sich eine Endtemperatur einstellt, die nur wenige Grade über der Umgebungstemperatur liegt.

Bei nicht tödlich verlaufenden Schädigungen sinkt die Temperatur gewöhnlich nicht unter 32° C ab.

Die hier untersuchten Meerschweinchen bleiben mit der rektalen Temperatur über 33° C. Nur die letal geschädigten Tiere erreichen eine Temperaturgrenze von 30° C.

Das Schädel - Hirn - Trauma wirkt vermutlich als Störgröße auf den Regelkreis, der normalerweise die normale Körpertemperatur aufrechterhält. Daraus ergibt sich eine Erniedrigung des Sollwertes und dadurch wird die kritische Temperatur (unterste Temperaturgrenze der thermoneutralen Zone bis zu der noch keine Kompensationsmechanismen zur Erhöhung der Temperatur einsetzen) gesenkt.

Die geschädigten Tiere verhalten sich dann so, als ob ihre Umgebungstemperatur wesentlich höher wäre, als sie es in Wirklichkeit ist.

Das führt dann auch innerhalb der neuen erweiterten thermoneutralen Zone zu einem Absinken des Sauerstoffverbrauchs der geschädigten Tiere.

Stoner (1970) fand, daß bei einer Umgebungstemperatur von 20° C ein Kontrolltier eine bestimmte, dieser Temperatur entsprechende Wärmemenge, ein verletztes Tier jedoch nur eine Wärmemenge, die der Umgebungstemperatur von 30° C entspricht, erzeugt. Daraus ist zu schließen, daß die Wärmebildung stark eingeschränkt ist, womit dann ebenfalls der Sauerstoffverbrauch verringert ist.

Heller (1973) und Stoner und Matthews (1967) zeigten durch Untersuchungen von Stoffwechselmetaboliten, daß durch den nach dem Trauma stark erhöhten Sympathikustonus zu einer Hyperglykämie kommt. Zusätzlich werden die Fettspeicher mobilisiert.

Die Verringerung der Wärmeproduktion kann also nicht durch einen Mangel an Substraten oder Sauerstoff hervorgerufen werden, da auch die Sauerstoffversorgung noch sichergestellt ist. (Stoner) (1970)

Durch die schädigende Einwirkung der Verletzung auf das im Hypothalamus lokalisierte Wärmezentrum kommt es zu einer verringerten Wärmebildung.

Der Hypothalamus ist dabei die zentrale Regelstelle. (Mc Cook et al.) (1962) (Hayward und Baker) (1968)

Da die Autoregulation bei der Durchblutung des Hypothalamus nicht so vollständig wie bei anderen Hirnteilen ist, wird hier ein Abfall des Blutdrucks die Durchblutung leichter verringern. (Stoner) (1970)

Kurz nach dem Schädel - Hirn - Trauma kommt es zu einer zerebralen Vasodilatation, die vermutlich durch neurogene Impulse aus dem Stammhirn erzeugt wird. (Smith et al.) (1969)

Die so hervorgerufene Minderdurchblutung könnte über eine Temperaturerhöhung einen Rückkopplungsmechanismus auslösen, der dann eine Verringerung der Wärmeerzeugung, durch Registrierung einer zu hohen Temperatur, hervorruft.

Bis heute sind die Störungen des Wärmehaushalts nach einem Schädel - Hirn - Trauma nicht exakt bekannt, da die ganzen Zusammenhänge sehr komplex sind. Es ist anzunehmen, daß es sich um störende Einflüße auf die zentrale Regelstelle im Hypothalamus handelt.

B) Verhalten der Stoffwechselparameter im Gehirngewebe

Das Gehirn sichert unter normalen Bedingungen seinen Funktions- und Strukturstoffwechsel ausschließlich durch Oxydation von Glucose.

Die Glucose gelangt aus dem arteriellen Blut durch die Blut - Hirn - Schranke ins Gehirn und wird dann über den Embden - Meyerhof - Parnas - Weg glykolytisch bis zum Pyruvat abgebaut.

Etwa 7 % der aufgenommenen Glucosemenge werden zu Lactat umgewandelt und erscheinen in dieser Form im venösen Blut des Gehirns, die restlichen 93 % gelangen in den Zitronensäurezyklus.

Dieser Zyklus steht im Gehirn über einen Gamma - Aminobuttersäure - Shunt mit einem Aminosäure - Pool in Verbindung. In diesem Aminosäure - Reservoir sind Glutamin, Alanin, Glutaminsäure und Asparginsäure gespeichert.

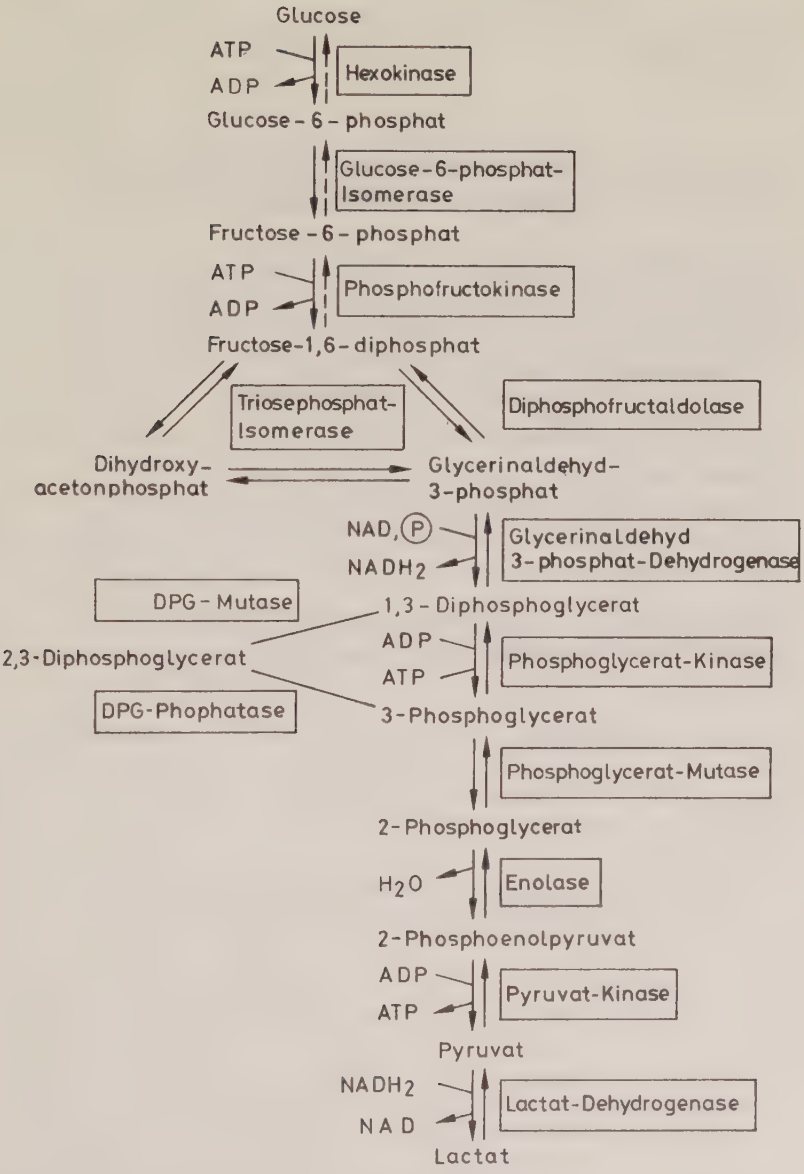
Tritt nun eine energetische Mehrbelastung auf, wird der Aminosäure - Pool mobilisiert und damit die notwendige Energiebildung über den Zitronensäurezyklus gesichert.

Dieser Vorgang ist von großer Bedeutung, da das Gehirn nicht wie andere Organe über ausreichende Glykogenvorräte zur Deckung eines energetischen Mehrbedarfs verfügt.

Im Zitronensäurezyklus werden die Glucosemetaboliten durch oxydative Decarboxylierung weiter abgebaut. Der dabei entstehende Wasserstoff liefert bei seiner Oxydation mit Sauerstoff in der Atmungskette die zur Bildung energiereicher Verbindungen notwendige Energie. (Oxydative Phosphorylierung)

In Abbildung 2 ist der schematische Zusammenhang der einzelnen Parameter im Glykolyseablauf dargestellt.

Abb.: 2 **Glykolyse** (Embden-Meyerhof-Parnas-Weg)



(Schema nach Duddecke Biochemie 4. Auflage 1974, Walter de Gruyter Berlin)

1) Glucose

Die Glucose ist die zentrale Verzweigungsstelle bei den verschiedenen Stoffwechselwegen.

Dabei ist das Gehirn im Gegensatz zu anderen Organen, die außer Glucose auch Fette und Aminosäuren abbauen können, ausschließlich auf die Glucosezufuhr angewiesen.

Die gefundenen erhöhten Werte von 2,70 $\pm$ 1,19 µMol/g Glucose bei Gruppe 3 dürfte auf die Dexamethasontherapie zurückzuführen sein, denn bei Gruppe 2 fiel der Glucosewert auf 2,53 $\pm$ 1,16 µMol/g ab.

Eine statistische Signifikanz bei den einzelnen Gruppen war jedoch nicht nachweisbar.

2) Fructose 1,6 diphosphat

Das nächste, im Gehirngewebe analysierte Zwischenprodukt der Glykolyse, war Fructose 1,6 diphosphat.

Hausdörfer et al. (1975) fanden bei Versuchen an Ratten und Meerschweinchen nach schwerer cerebraler Schädigung im Vergleich zu den Kontrolltieren einen geringfügigen Anstieg des Fructose 1,6 diphosphats, jedoch ergab sich keine statistisch signifikante Konzentrationsänderung.

Auch in den vorliegenden Untersuchungen konnte bei Fructose 1,6 diphosphat keine statistisch signifikante Veränderung nachgewiesen werden.

Die Werte lagen bei allen 3 Gruppen nur geringfügig auseinander.

(Gruppe	1	101,21	±	10,81	nMol/g
Gruppe	2	101,05	±	11,42	nMol/g und
Gruppe	3	102,99	±	12,44	nMol/g)

Gruppe 3 zeigte mit 102,99 nMol/g eine Erhöhung um 1,78 nMol/g gegenüber Gruppe 1 auf.

3) D - Glycerinaldehyd -3- phosphat

D - Glycerinaldehyd -3- phosphat ist das zu 5 % entstehende Isomer von Dihydroxyaceton - phosphat.

Bei diesem Stoffwechselprodukt fanden Hausdörfer et al. (1975) bei Versuchen an Ratten und Meerschweinchen nach schwerer cerebraler Schädigung beim Vergleich zu den Kontrolltieren keine statistisch signifikante Veränderung.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Konzentrationsbestimmungen des Parameters D - Glycerinaldehyd -3- phosphat erbrachten ebenfalls keine statistisch signifikanten Werte.

Bei Gruppe 3 kam es gegenüber Gruppe 1 zu einer Erniedrigung der Werte von 2,54 $\pm$ 2,08 auf 2,30 $\pm$ 1,96 nMol/g und zu einer Erhöhung der Werte der Gruppe 2 mit 2,04 $\pm$ 2,03 nMol/g.

4) Dihydroxyaceton - phosphat

Fructose 1,6 diphosphat wird bei der Glykolyse zu 95 % in Dihydroxyaceton - phosphat umgewandelt.

In den durchgeführten Versuchen mit Meerschweinchen konnte keine statistische Signifikanz der Dihydroxyaceton - phosphat - Werte bei den einzelnen Gruppen gefunden werden.

Der Dihydroxyaceton - phosphat - Wert wurde bei
Gruppe 1 mit 65,01 ± 23,09 nMol/g gegenüber
Gruppe 2 mit 64,03 ± 16,02 nMol/g und
Gruppe 3 mit 64,69 ± 20,61 nMol/g
am höchsten gefunden.

Zwischen Gruppe 2 und Gruppe 3 besteht zugunsten von Gruppe 3 ein Anstieg um 0,66 nMol/g.

Auch Hausdörfer et al. (1975) fanden bei ihren an Meerschweinchen gemachten Versuchen einen Anstieg der Dihydroxyaceton - phosphat - Werte.

Bei der Bestimmung des Dihydroxyaceton - phosphats im Gehirn von schwer cerebral geschädigten Ratten 120 Minuten nach dem Trauma, fanden sie jedoch eine hœhsignifikante Verminderung der Werte von 98,1 ± 7,1 nMol/g gegenüber 145,8 ± 12,4 nMol/g bei den Kontrolltieren.

Es ist dabei jedoch zu berücksichtigen, daß eine andere Zeitfolge und Traumaintensität zur Anwendung kam.

Hausdörfer et al. (1975) führten diese Erscheinung auf das Auftreten eines relativen Abbaublockes mit einer traumabedingten Hemmung der Gehirnzytoplasmakonzentration des an der Reaktion beteiligten Enzyms Aldolase zurück.

Die Enzymaktivität in der Gehirnzelle müßte dabei nach zellulärer Schädigung ab einem bestimmten Zeitpunkt aufgrund des zellulären Abstroms einen kritischen Wert unterschreiten, so daß Fructose 1,6 diphosphat nicht mehr vollständig umgesetzt werden kann.

Hausdörfer et al. (1975) fanden einen allerdings nicht signifikanten Anstieg des Zwischenprodukts Aldolase im Gehirn der schwer cerebral geschädigten Ratten gegenüber Kontrolltieren.

5) Blutgasanalyse

Lange Zeit war man der Meinung, daß schwere Schädigungen des ZNS, wie z. B. das Schädel - Hirn - Trauma ausschließlich mit Atemdepression und respiratorischer Azidose einhergehen.

Huang et al. stellten 1963 zum ersten Mal mit blutgasanalytischen Untersuchungen Hyperventilation bei schweren Schädel - Hirn-Verletzten mit deutlicher respiratorischer Alkalose fest. Die Ursachen für das zum Teil beobachtete Hyperventilationsphänomen kann die von Frowein et al. 1962 beschriebene arterielle Hypoxämie nach Schädel - Hirn - Trauma, oder aber, was wahrscheinlicher ist eine Azidose im Liquor und Hirnsubstanz sein. Es liegt die Annahme nahe, daß die Milchsäure als azidotischer, humoraler Atemreiz wirksam ist.

Aufgrund der beschriebenen hohen Lactatwerte und des daraus resultierenden Atemantriebs würde man einen starken Abfall des pCO_2 in der Traumagruppe erwarten, wie ihn auch Zupping 1970 beschrieb.

Bei den durchgeführten Untersuchungen konnte ich nur eine minimale Erniedrigung in der Gruppe 2 feststellen, lediglich in der Gruppe 3 war der pCO_2 - Abfall signifikant.

Diese Phänomen ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die schwertraumatisierten Tiere aufgrund des zunehmenden Hirndrucks, welchen das sich bildende Hirnödem ausübt, auf die Azidose nicht adäquat reagieren und erst unter der Therapie eine respiratorische Kompensation möglich wird.

Dies beweist auch der Abfall des pH - Wertes bei den traumatisierten Tieren und der fast in den Normalbereich ansteigende Wert der Therapiegruppe.

Aufgrund des anaeroben Stoffwechsels kommt es nicht nur im Hirngewebe zur Anhäufung der sauren Metaboliten sondern auch im peripheren arteriellen Blut (Seitz et al.) (1972), was sowohl der Base Excess als auch der Buffer Base zeigen.

Der berechnete Base Excess fällt in der Traumagruppe beträchtlich ab, um in der Therapiegruppe auf annähernd normale Werte wieder anzusteigen. Dieser Anstieg repräsentiert sicherlich die Wirkung des Dexamethasons auf den Lactatspiegel und damit auf die metabolische Situation.

Der Säure - Basen - Haushalt der Therapiegruppe zeigt sich im Zustand der respiratorisch kompensierten metabolischen Azidose. Der Befund, daß nur unter der Therapie der Kompensationsmechanismus zum Tragen kommt, legt die Annahme nahe, daß Dexamethason über die Reduzierung des cerebralen Ödems die Gesamtdurchblutung des Gehirns und vor allem der ödematösen Bezirke erhöht.

Dadurch wird die anaerobe Stoffwechsellage positiv beeinflußt, andererseits aufgrund der Druckreduzierung auf das zentrale Atemzentrum die Atemdepression gemindert, da zunehmender Hirndruck zu einer Verlangsamung der Atmung führt. (Müke) (1975)

Über die möglichen Ursachen dieser Hypoxämie herrscht im Schrifttum aber nur geringe Übereinstimmung, als mögliche Ursachen werden Kurzschlüsse, Aspiration, Bronchopneumonie, Atelektasenbildung, Präödem mit Überwässerung der Lunge diskutiert. Die Hauptursache der Hypoxämie dürfte in einer erhöhten Beimischung schlecht arterialisierten venösen Kurzschlußblutes zu suchen sein. (K. Steinbereitner) (1967)

Sehr interessant ist in diesem Zusammenhang, daß Carter (1963) an Hunden bei direkter Messung der O_2 - Spannung in der grauen Hirnsubstanz Normalwerte fand, d. h., daß der O_2 - Bedarf des intakten Gehirns trotz der arteriellen Hypoxie gedeckt bleibt.

Die O_2 - Sättigung fällt bei meinen Untersuchungen signifikant gegenüber der Kontrollgruppe ab, unter der Therapiegruppe erfolgt ein geringer, nicht signifikanter Anstieg.

Die O_2 - Spannung zeigt weder in der Traumagruppe noch in der Therapiegruppe signifikante Veränderungen im Vergleich mit der Kontrollgruppe, was möglicherweise auf die Hyperventilation zurückzuführen ist.

C) Traumaapplikation

Anhand von Versuchen konnte Tedeschi 1954 nachweisen, daß eine Traumaapplikation durch Beschleunigungs- oder Verzögerungsvorgänge die fast gleichen pathologisch - histologischen Auswirkungen wie durch Schläge auf den fixierten Schädel hervorriefen.

Davon ausgehend wurden die Traumaverabreichungen bei fixiertem Schädel durch 3 aufeinander folgende Schläge vorgenommen.

"Nußknackerfrakturen" (Tabelle Nr. 22), wie sie von Klingler 1968 beschrieben wurden, kamen gelegentlich an Schädelbasis und Nasenbein vor, meist jedoch an den beiden Ossa parietalia.

Bei beiden Gruppen trat etwa eine gleiche prozentuale Häufigkeit der Frakturen auf, woraus auf eine etwa gleiche kontusielle Schädigung geschlossen werden darf.

Gruppe 3 hat gegenüber Gruppe 2 die geringere Letalität, dafür sind in Gruppe 2 die subduralen Hämatome wie auch die der Tiere mit Nasenbluten zahlreicher. (Tabelle Nr. 22)

Dieser Unterschied ist wohl auf den positiven Einfluß der Therapie zurückzuführen.

D) Blut - Hirn - Schranke

In der Beziehung zu den Stoffwechselvorgängen nimmt das Gehirn eine Sonderstellung ein. (Leonhardt) (1969)

Im Gehirn werden Blutbahn und Gewebe durch eine spezifische Barriere, die Blut - Hirn - Schranke, getrennt, welche den Stoffaustausch zwischen den beiden Räumen kontrolliert.

Injiziert man Trypanblau intravenös, so färben sich bis auf das Gehirn alle Gewebe und Organe des Körpers blau an. Das Gehirn bleibt dabei, mit Ausnahme des Plexus choroidei und einiger anderer Stellen, farblos.

Dieses Nichtanfärben kommt durch den Schrankeneffekt, hervorgerufen durch die besondere Anordnung der Gewebsschichten um die Hirnkapillaren, zustande. Die Astrozyten gehen mit dem Perivaskulärraum durch ihre Zellfortsätze einen sehr engen Kontakt ein. Der sonst zwischen Parenchym und Kapillarwand vorkommende Saftspalt fehlt hier.

Wird nun das Gewebe durch bestimmte pathologische Vorgänge zerstört (Infarkte, Hirntumore, traumatisches Hirnödem etc.), so kommt es zu Störungen der Schrankenfunktion und dadurch zu unnatürlichen Stofftransportvorgängen im Gehirn.

Rapoport et al. zeigten 1971, daß eine reversible Öffnung der Endothelbindungen, durch Behandlung der Pia des Hasengehirns mit hypertonen Lösungen, hervorgerufen wird.

Durch Blaufärbung des daruntergelegenen Hirngewebes mit intravenös injiziertem Evans - Blau - Farbstoff konnte der Zusammenbruch der Blut - Hirn - Schranke nachgewiesen werden.

Wurde später wiederholt injiziert, so konnte die langsam verblassende Blaufärbung nicht mehr verstärkt werden, wodurch die Reversibilität der Störung nachgewiesen war.

Elektronenmikroskopisch wurde die Unversehrtheit der Endothelzellen aufgezeigt. Es fand sich jedoch zwischen den Endothelzellen durchtretendes markiertes Serumprotein.

Da Rapoport et al. 1971 die Unversehrtheit des Endothels demonstrieren konnten, muß es wohl zu einer Unterbrechung der zwischenendothelialen Verbindungen kommen. (Klatzo) (1972)

Osterholm et al. zeigten 1969, daß eine Erhöhung des Serotoningehaltes im Liquor und im Gehirn sowie eine durch osmotische Effekte auftretende Schädigung der Blut - Hirn - Schranke nach Schädel - Hirn - Trauma entsteht.

Sie fanden weiterhin, daß die Einbringung kleinster Serotoninmengen in das Gehirn der Katze, schon ein erhebliches Hirnödem hervorrufen kann.

Das führten Sie darauf zurück, daß einerseits eine Öffnung der interzellulären Brücken durch Kontraktion der dem Endothel aufgelagerten Strukturen, andererseits eine Konstriktion der Venolen stattfindet.

Das vasogene Ödem erzeugt eine Endothelfunktionsstörung, die sich in einer Beeinträchtigung der Hirnperfusion äußert. Dadurch kommt es dann zu normalerweise bei intakter Blut - Hirn - Schranke nicht möglichen Stofftransporten, wie die Anhäufung von Stoffwechselabfallprodukten. (z. B. Milchsäure)

Zellmembranzerreißungen und Parenchymschwellungen konnten elektronenmikroskopisch nachgewiesen werden. (Zytotoxisches Hirnödem) (Leonhardt) (1969)

Dabei kann gesagt werden, daß aufgrund einer Schädigung der Gehirnsubstanz, Permeabilitätsstörungen im Bereich der Kapillaren und Blutgefäße auftreten. Auslösend wirken hierbei biogene Amine, toxische Einflüsse auf die Zellen durch Stoffwechselabfallprodukte und vasogene Störungen.

E) Dexamethason - Therapie

Durch den Einsatz der Dexamethason - Therapie sollte in den vorliegenden Versuchen nachgewiesen werden, ob es zu einem Einfluß auf die verschiedenen untersuchten Parameter kommt.

Zur Therapie des Hirnödems werden heute Glucocorticoide eingesetzt, auf deren klinische Wirksamkeit Galicich und French 1961 hinwiesen.

Rasmussen et al. untersuchten 1962 den postoperativen Verlauf von Patienten nach Temporallobektomie und verglichen mit Cortison behandelte Patienten mit nicht Cortisontherapierten. Sie fanden dabei, daß der postoperative Verlauf bei mit Cortison behandelten Patienten signifikant problemloser war.

Maxwell, (1971) Siegel et al. (1972), Levin et al. (1972) und Harrison et al. (1973) kamen zu ähnlichen Erkenntnissen.

1972 konnte Pappius durch Kälteapplikationen am Katzengehirn die Verminderung des Hirnödems durch Dexamethason nachweisen.

Auch Long et al. kamen 1972 zu demselben Ergebnis. Sie fanden eine ödemvermindernde Wirkung durch Dexamethasonverabreichung nach intrakranieller Implantation von Tumoren, nach Stichverletzungen am Gehirn und beim Einbringen aufblasbarer Ballons in die Extra- und Subduralräume und nach Kälte-Applikationen.

Clason et al. kamen 1965 zu gegensätzlichen Ergebnissen. Sie konnten bei einer Therapie mit Steroiden und Antihistaminika keine Zurückbildung des Gehirnödems nachweisen.

Bei den von Benson et al. (1970) mit Laserstrahlen erzeugten intrakraniellen Läsionen konnte eine positive Wirkung auf das konsekutive Hirnödem ebenfalls nicht nachgewiesen werden.

Bei den von mir untersuchten Parametern konnte durch die Dexamethasontherapie keine statistisch signifikante Änderung nachgewiesen werden.

F) Narkose

Durch die Narkose kommt es zu einer gewissen Beeinflußung der bestimmten Parameter.

Maymann stellte bei seinen Untersuchungen 1964 fest, daß der Gehalt an Glucose im Gehirn und im Serum nach einer Barbituratanästhesie wesentlich höher war als bei nicht narkotisierten Kontrolltieren.

Die Ursache sieht der Autor in einer während der Narkose auftretenden Dämpfung des Stoffwechselgeschehens im Gehirn, bei gleichzeitigem Glucosetransport vom Blut ins Gehirn.

Hoar beschrieb 1969 die atemdepressive Wirkung von Barbituraten, was dann wiederum zu Veränderungen des P O_2 (Abfall) und des P CO_2 (Anstieg) führt.

Brunner et al. berichteten 1971 über eine signifikante Zunahme des Glucosegehalts im Gehirn von Mäusen nach Phenobarbital - oder Chloroformnarkose. Gleichzeitig kam es im narkotisierten Gehirn zu einer Verringerung des Gehaltes an Fructose 1,6 diphosphat und der folgenden glykolytischen Zwischenstufen um etwa 35 %. Sie erklärten diese Substratveränderungen durch Hemmung von substratspezifischen Enzymen wie z. B. Phosphofructokinase.

Bei den vorliegenden Untersuchungen wurde bei allen 3 Gruppen die Narkose exakt gleich verabreicht, so daß der Einfluß der Narkose insgesamt gleich blieb. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß die Narkose bei den durch Traumaverabreichung geschädigten Tieren eventuell andere Wirkungen zeigt, als bei der gleichfalls narkotisierten Kontrollgruppe.

Man darf daher bei den experimentell durchgeführten Tierversuchen zum Problem der Biochemie des Schädel - Hirn - Traumas den Einfluß der Narkose bei der Beurteilung der verschiedenen Parameter nicht vergessen.

Die von mir bestimmten Glucosewerte könnten aufgrund des Narkoseeinflußes zu hoch, die Fructose 1,6 diphosphat - , D - Glycerinaldehyd -3- phosphat - und Dihydroxyaceton - phosphat - Werte zu niedrig, gefunden worden sein.

V. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit diente der Untersuchung des Einflusses eines isolierten Schädel - Hirn - Traumas beim Meerschweinchen 12 Stunden nach der Traumaapplikation auf die physiologischen Parameter Atmung, Temperatur, die Stoffwechselparameter Glucose, Fructose 1,6 diphosphat, D - Glycerinaldehyd -3- phosphat, Dihydroxyaceton - phosphat im Gehirngewebe und auf die Blutgasanalysenwerte.

Weiterhin erfolgte die Überprüfung der therapeutischen Beeinflußbarkeit des isolierten Schädel - Hirn - Traumas am Meerschweinchen 12 Stunden nach Traumaverabreichung mit Dexamethason im Hinblick auf die oben aufgeführten Parameter.

Bei den Messungen der Stoffwechselparameter im Gehirngewebe Glucose, Fructose 1,6 diphosphat, D - Glycerinaldehyd -3- phosphat und Dihydroxyaceton - phosphat konnte zwischen der Gruppe 1 (ohne Trauma ohne Therapie), Gruppe 2 (mit Trauma ohne Therapie) und Gruppe 3 (mit Trauma mit Therapie) keine statistische Signifikanz gefunden werden.

Im Gegensatz dazu kam es bei der Atemfrequenz zwischen den Tieren mit Schädel - Hirn - Trauma ohne Therapie und den Tieren mit Schädel - Hirn - Trauma mit Therapie 20 Minuten und 12 Stunden nach der Narkose zu statistisch signifikanten Veränderungen.

Die Auswertung ergab beim Aspin - Test eine statistisch signifikante Veränderung der Atemfrequenzen 12 Stunden nach der Narkose zwischen Gruppe 2 (73,41 Atemzüge pro Minute) und Gruppe 3 (69,11 Atemzüge pro Minute) ($p \leq 0,05$).

Beim t - Test zeigte sich eine statistisch signifikante Änderung der Atemfrequenzen vor der Narkose zwischen Gruppe 1 (71,03 Atemzüge pro Minute) und Gruppe 2 (71,11 Atemzüge pro Minute) und 20 Minuten nach der Narkose bei Gruppe 2 (50,4 Atemzüge pro Minute) und Gruppe 3 (50,3 Atemzüge pro Minute) ($p \leq 0,05$).

Die Therapiegruppe mit Trauma wies einen Abfall der Atemfrequenz um 4,3 Atemzüge pro Minute auf gegenüber der Gruppe mit Trauma ohne Therapie.

Die Mittelwerte der Körpertemperaturen vor der Narkose betrugen bei Gruppe 1 36,14° C und bei Gruppe 3 35,90° C. Diesen Temperaturabfall weist der Aspin - Test als statistisch signifikant aus. ($p \leq 0,05$)

Bei den Mittelwerten der Temperaturen 12 Stunden nach der Narkose wurde für Gruppe 1 36,32° C, für Gruppe 2 37,28° C und Gruppe 3 36,70° C ermittelt.

Der Aspin - Test dokumentiert das durch statistisch signifikante Veränderungen ($p \leq 0,05$).

Bei der Therapiegruppe, die ein Schädel - Hirn - Trauma bekam, kam es zu einem Abfall der Temperatur 12 Stunden nach der Narkose um 0,5° C gegenüber der Gruppe mit Schädel - Hirn - Trauma ohne Therapie.

Beim Gesamtkohlendioxid führte das Schädel - Hirn - Trauma zu einem Abfall von 24,77 meq/l bei Gruppe 1 auf 22,21 meq/l bei Gruppe 2. Durch die Therapie stieg dann der Wert bei Gruppe 3 auf 23,39 meq/l wieder an. Der Aspin - Test weist die drei Mittelwerte als statistisch signifikant verschieden aus ($p \leq 0,05$).

Nach der Traumatisierung zeigte das aktuelle Bicarbonat einen leichten Rückgang von 23,62 meq/l bei Gruppe 1 auf 21,11 meq/l bei Gruppe 2. Unter der Therapie kam es zu einem geringfügigen Anstieg auf 22,18 meq/l bei Gruppe 3. Für diese Unterschiede zeigt sich beim Aspin - Test eine statistische Signifikanz ($p \leq 0,05$).

Die Konzentration der Buffer Base verringerte sich nach der Traumaapplikation von 48,088 mM/l bei den Kontrolltieren auf 44,648 mM/l bei der Gruppe 2. Bei der Therapiegruppe erhöhte sie sich wieder auf 46,997 mM/l.

Der Aspin - Test weist die Unterschiede zwischen Gruppe 1 und 2 und zwischen Gruppe 2 und 3 als statistisch signifikant aus. Zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 besteht kein statistisch signifikanter Unterschied. ($p \leq 0,05$).

Als Folge des Schädel - Hirn - Traumas kam es zu einem starken Abfall des Base Excess von 0,15 meq/l bei Gruppe 1 auf -3,55 meq/l bei Gruppe 2. Durch die Therapie stieg der Wert bei Gruppe 3 wieder auf -1,63 meq/l.

Der Aspin - Test ergibt für alle drei Mittelwerte statistisch signifikante Unterschiede ($p \leq 0,05$).

Der Kohlendioxidpartialdruck war bei Gruppe 1 mit 37,81 $\pm$ 7,36 mm Hg am höchsten. Der Wert der Gruppe 2 lag mit 36,52 $\pm$ 4,50 mm Hg etwas höher als der von Gruppe 3 mit 35,48 $\pm$ 5,64 mm Hg.

Weder beim Aspin - Test noch beim t - Test konnte eine statistische Signifikanz gefunden werden ($p \leq 0,05$).

Die Sauerstoffsättigung wurde mit 89,08 $\pm$ 4,56 bei Gruppe 1 am höchsten gefunden. Bei Gruppe 2 sank der Wert auf 86,82 $\pm$ 6,27 % und bei Gruppe 3 kam es zu einem weiteren Abfall auf 84,88 $\pm$ 8,46 %.

Der Aspin - Test zeigte zwischen Gruppe 1 und 2 sowie zwischen Gruppe 1 und 3 eine statistisch signifikante Änderung ($p \leq 0,05$).

Mit einem pH - Wert von 7,43 $\pm$ 0,09 bei Gruppe 1 wurde der höchste Wert ermittelt. Gruppe 3 lag mit pH 7,41 $\pm$ 0,06 geringfügig darunter. Am niedrigsten war der pH - Wert bei Gruppe 2 mit 7,39 $\pm$ 0,03.

Beim Aspin - Test konnte zwischen den Gruppen 1 und 2 und zwischen den Gruppen 2 und 3 statistisch signifikante Unterschiede nachgewiesen werden ($p \leq 0,05$).

Eine Aussage über die Therapierbarkeit des isolierten Schädel - Hirn - Traumas bei Meerschweinchen 12 Stunden nach Traumaverabreichung mit Dexamethason kann somit nur in Bezug auf die physiologischen Parameter Atmung, Temperatur und die Blutgasanalysenwerte gemacht werden, da bei den Stoffwechselparametern Glucose, Fructose 1,6 diphosphat, D - Glycerinaldehyd -3- phosphat und Dihydroxyaceton - phosphat im Gehirngewebe keine statistisch signifikanten Unterschiede gefunden wurden.

Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Gewicht

Tab. Nr. 1

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	774,71 769,0	165,35 153,88	s. n. s.	0,2117	s. n. s.
1 - 3	70 70	774,71 744,0	165,35 149,34	s. n. s.	1,1743	s. n. s.
2 - 3	70 70	769,00 744,0	153,88 149,34	s. n. s.	0,9946	s. n. s.

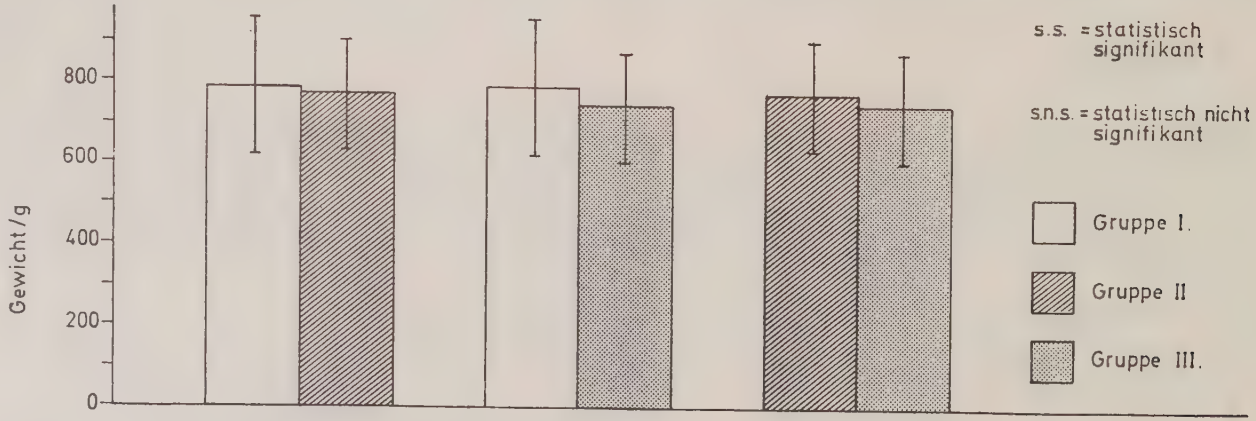


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Atemfrequenz vor der Narkose

Tab. Nr. 2

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	71,03 71,11	9,683 8,329	s. s.	0,0561	s. n. s
1 - 3	70 70	71,03 71,21	9,683 9,854	s. n. s.	0,1125	s. n. s.
2 - 3	70 70	71,11 71,21	8,329 9,854	s. n. s.	0,0648	s. n. s.

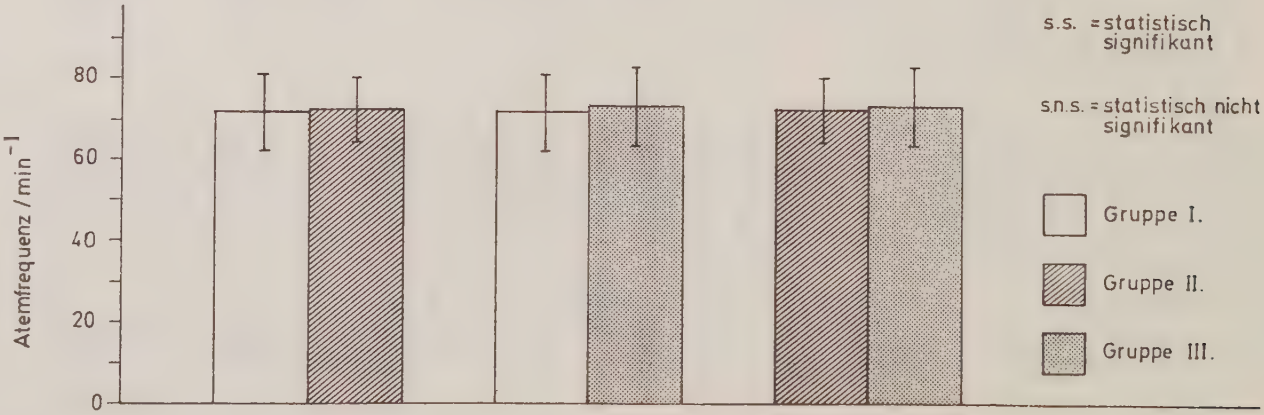


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Atemfrequenz 20 Minuten nach der Narkose

Tab. Nr. 3

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s. n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	49,9 50,4	10,18 9,21	s. n. s.	0,3048	s. n. s.
1 - 3	70 70	49,9 50,3	10,18 9,65	s. n. s.	0,2471	s. n. s.
2 - 3	70 70	50,4 50,3	9,21 9,65	s. s.	0,0538	s. n. s.

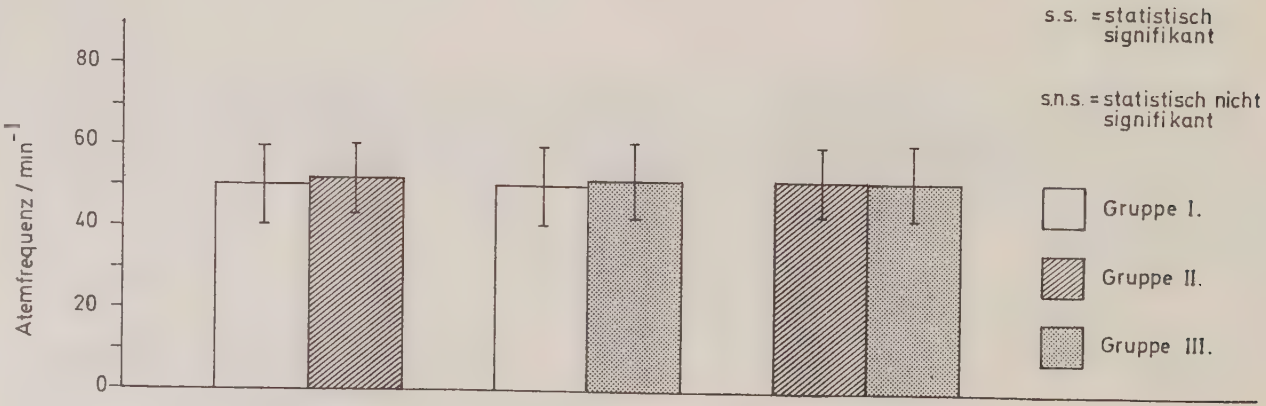


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Atemfrequenz 12 Std. nach der Narkose

Tab. Nr. 4

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s. n. s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	71,18 73,41	11,66 11,63	s. n. s.	1,1319	s. n. s.
1 - 3	70 70	71,18 69,11	11,66 11,99	s. n. s.	1,0358	s. n. s.
2 - 3	70 70	73,41 69,11	11,63 11,99	s. n. s.	2,1524	s. s.

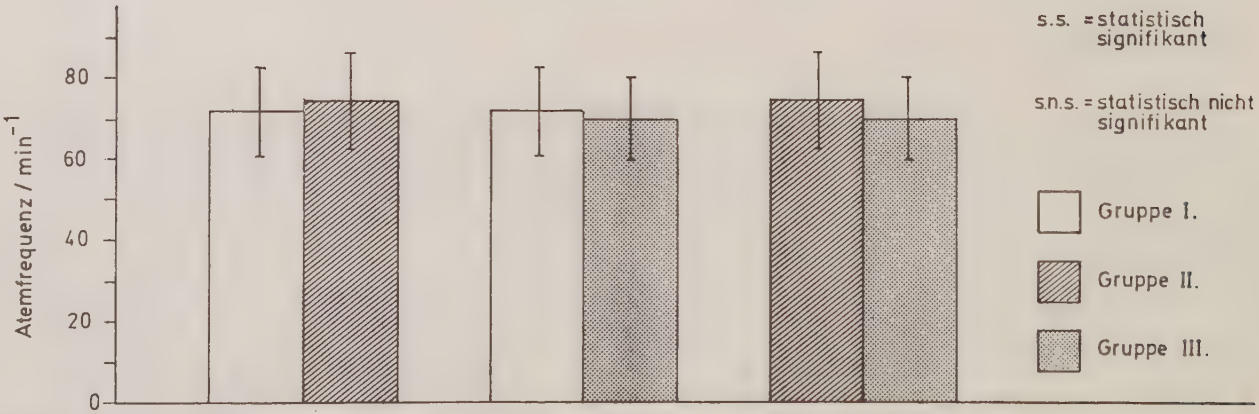


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Temperatur vor der Narkose

Tab. Nr. 5

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	36,14 35,08	0,919 1,070	s. n. s.	0,3728	s. n. s.
1 - 3	70 70	36,14 35,90	0,919 0,829	s. n. s.	1,6408	s. s.
2 - 3	70 70	36,08 35,90	1,070 0,829	s. n. s.	1,1122	s. n. s.

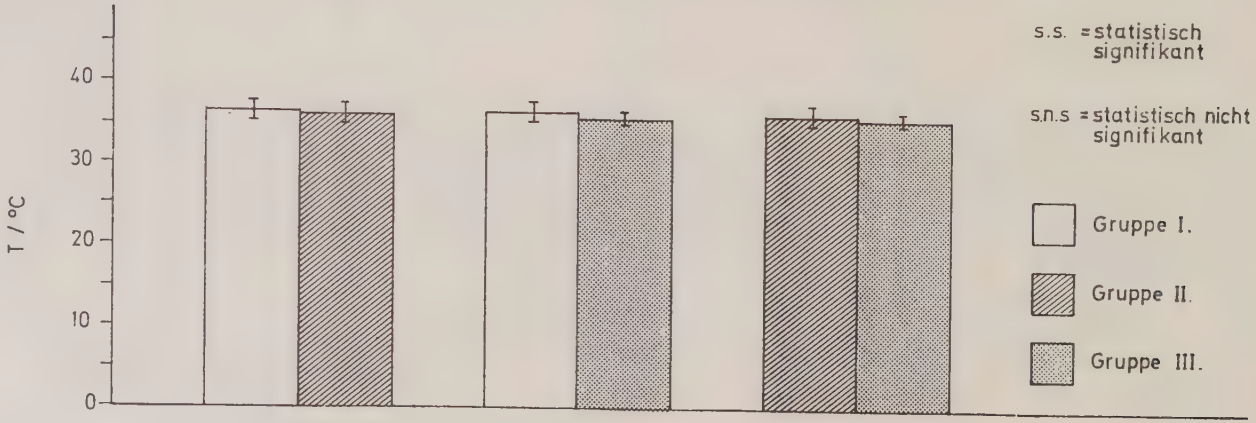


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Temperatur 12 Std. nach der Narkose

Tab. Nr. 6

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - v	Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	70 70	36,32 37,28	0,833 1,064	s. n. s.	5,9162	s.s.
1 - 3	70 70	36,32 36,70	0,833 0,778	s. n. s.	2,8102	s.s.
2 - 3	70 70	37,28 36,70	1,064 0,778	s. n. s.	3,6352	s.s.

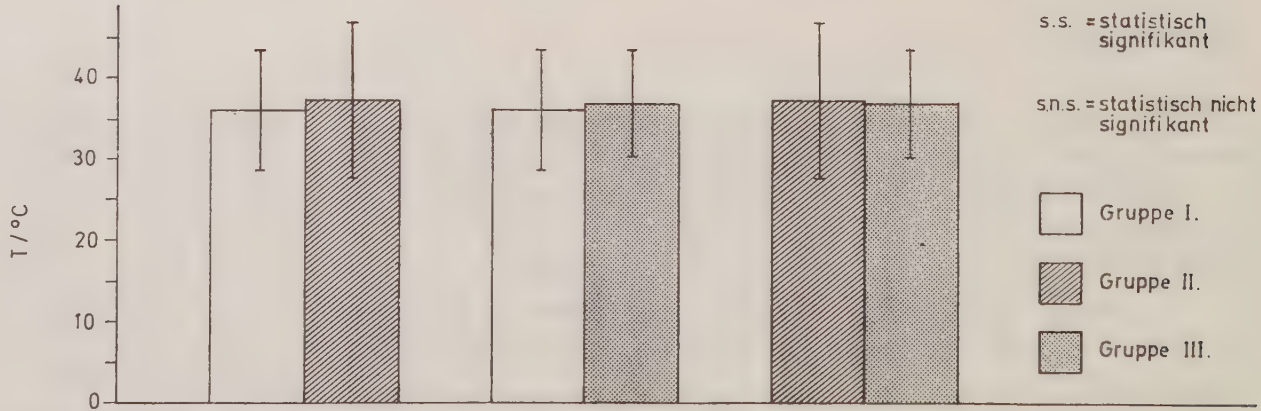


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Glukose

Tab. Nr. 7

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	44 43	2,616 2,534	1,210 1,163	s. n. s.	0,3245	s. n. s.
1 - 3	44 44	2,616 2,700	1,210 1,194	s. n. s.	0,3209	s. n. s.
2 - 3	43 44	2,534 2,700	1,163 1,194	s. n. s.	0,6522	s. n. s.

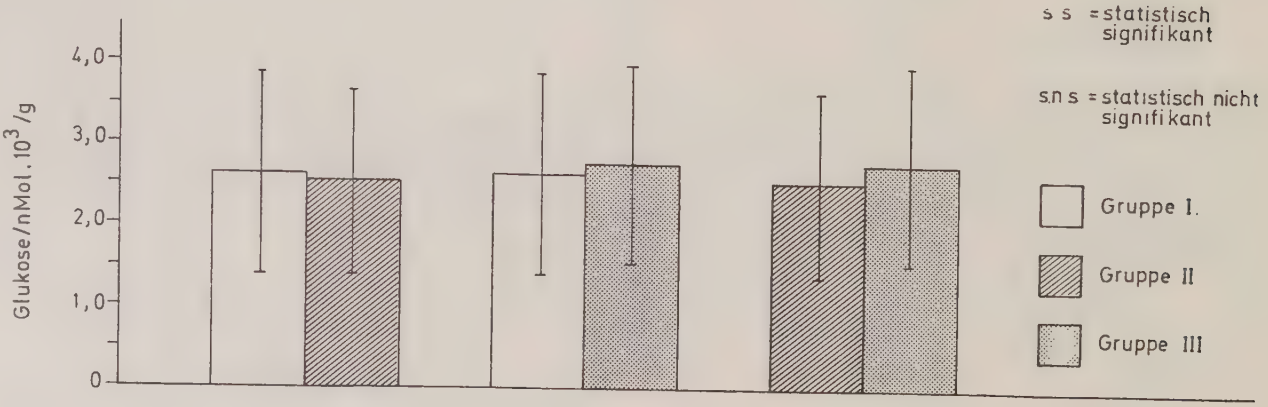


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Fructose – 1, 6 – diphosphat

Tab. Nr. 8

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	43 42	102,21 101,05	10,81 11,42	s. n. s.	0,4834	s. n. s.
1 - 3	43 44	102,21 102,99	10,81 12,44	s. n. s.	0,3089	s. n. s.
2 - 3	42 44	101,05 102,99	11,42 12,44	s. n. s.	0,7531	s. n. s.

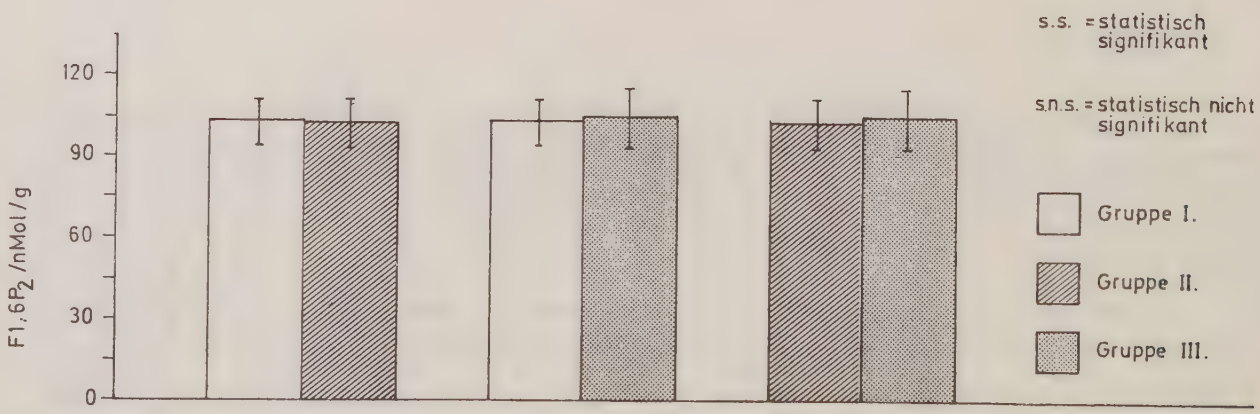


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

GAP

Tab. Nr. 9

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	43 42	2,539 2,043	2,084 2,033	s. n. s.	1,1123	s. n. s.
1 - 3	43 44	2,539 2,304	2,084 1,959	s. n. s.	0,5416	s. n. s.
2 - 3	42 44	2,043 2,304	2,033 1,959	s. n. s.	0,6072	s. n. s.

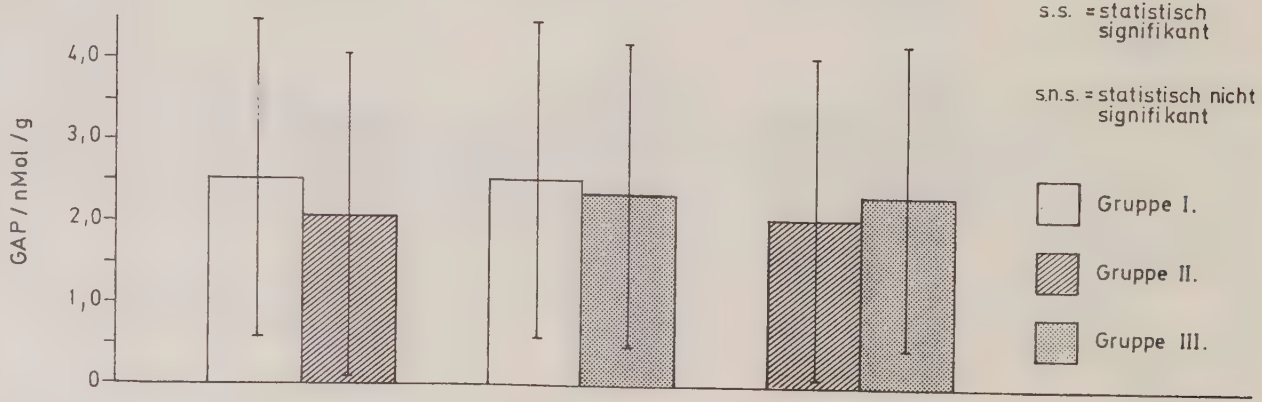


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

DAP

Tab. Nr. 10

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($P \leq 0,05$)
1 - 2	43 42	65,01 64,03	23,09 16,02	s. n. s.	0,2299	s. n. s.
1 - 3	43 44	65,01 64,69	23,09 20,61	s. n. s.	0,0702	s. n. s.
2 - 3	42 44	64,03 64,69	16,02 20,61	s. n. s.	0,1660	s. n. s.

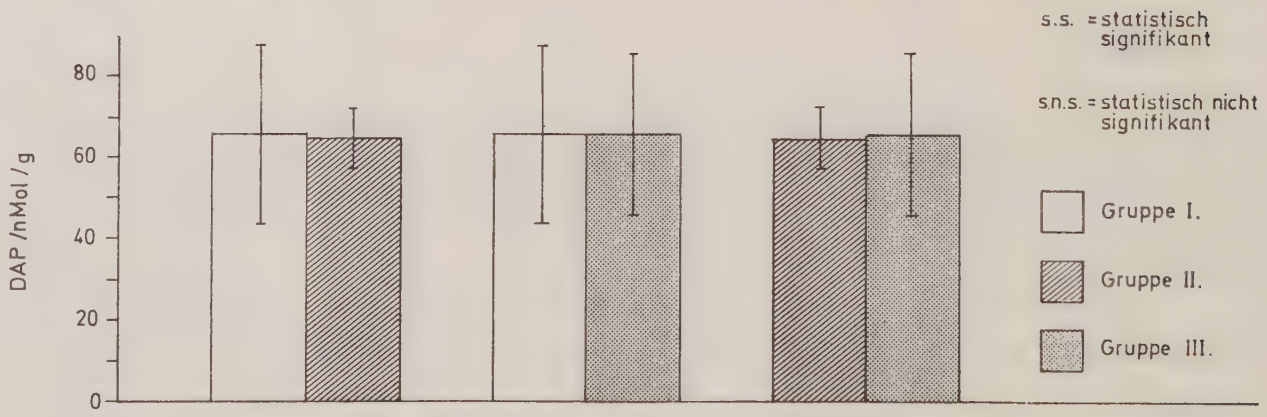


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Hämoglobin

Tab. Nr. 11

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standardabweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test	
					v	s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	13,92 13,89	1,18 1,51	s. n. s.	0,1006	s. n. s.
1 - 3	38 46	13,92 14,60	1,18 2,03	s. n. s.	1,9139	s. n. s.
2 - 3	40 46	13,89 14,60	1,51 2,03	s. n. s.	1,8582	s. n. s.

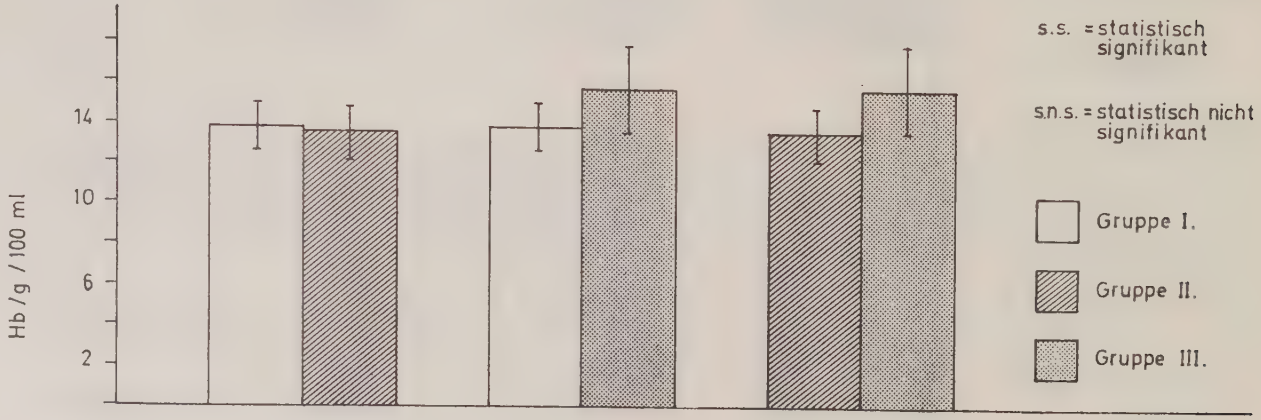


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Hämatokrit

Tab. Nr. 12

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	42,21 42,25	3,26 4,72	s. s.	0,0459	s. n. s.
1 - 3	38 46	42,21 44,36	3,26 6,53	s. n. s.	1,9619	s. s.
2 - 3	40 46	42,25 44,36	4,72 6,53	s. n. s.	1,7353	s. s.

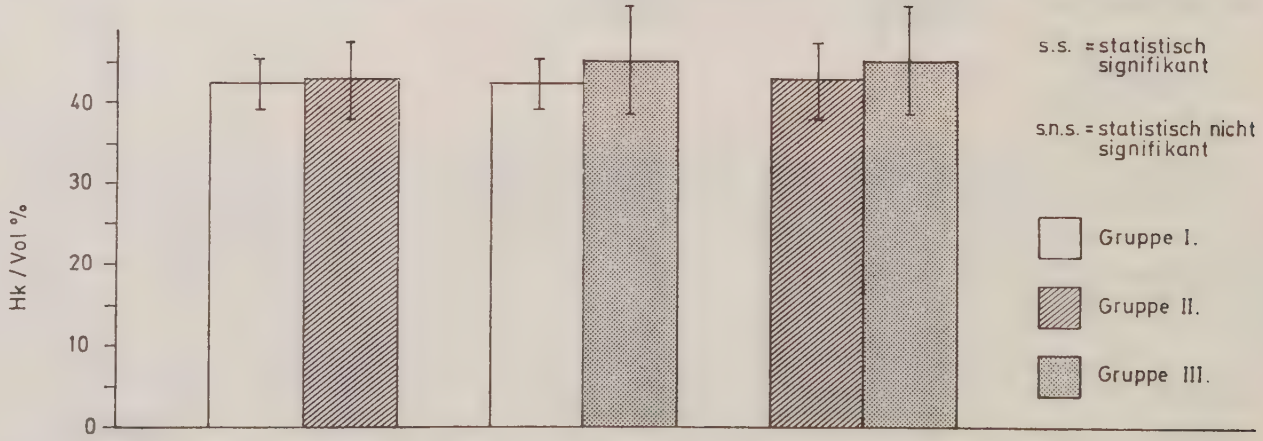


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

pO_2

Tab. Nr. 13

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	54,06 53,62	10,04 10,53	s. n. s.	0,1894	s. n. s.
1 - 3	38 46	54,06 52,52	10,04 16,20	s. n. s.	0,5332	s. n. s.
2 - 3.	40 46	53,62 52,52	10,53 16,20	s. n. s.	0,3778	s. n. s.

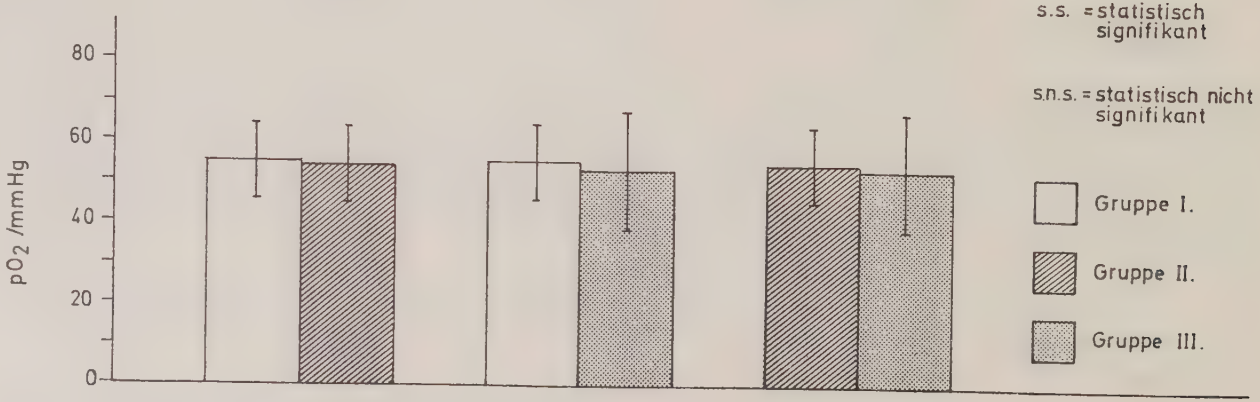


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Ges. CO_2

Tab. Nr. 14

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	24,77 22,21	3,33 2,56	s. n. s.	3,7958	s. s.
1 - 3	38 46	24,77 23,39	3,33 3,35	s. n. s.	1,8965	s. s.
2 - 3	40 46	22,21 23,39	2,56 3,35	s. n. s.	1,8399	s. s.

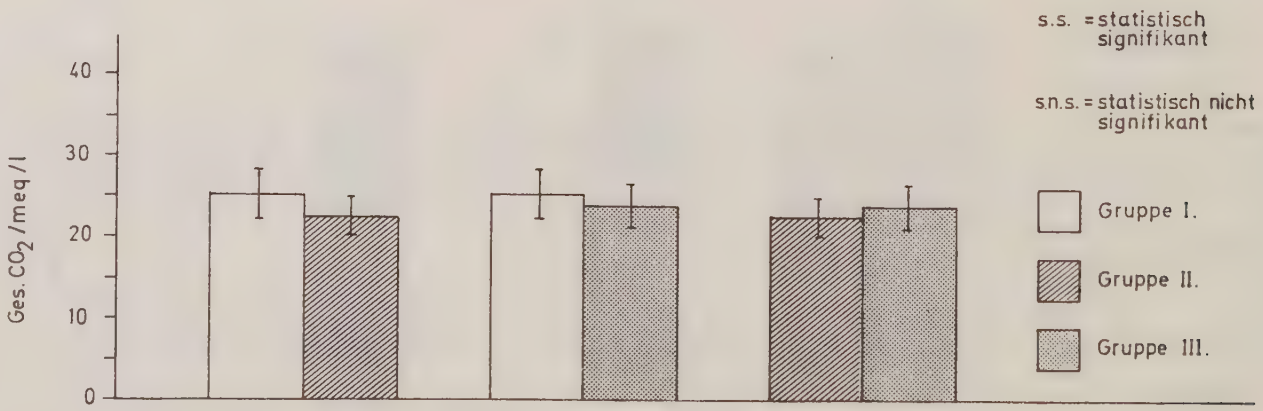


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

Act. Bic.

Tab. Nr. 15

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	23,62 21,11	3,28 2,46	s. n. s.	3,82	s. s.
1 - 3	38 46	23,62 22,18	3,28 3,35	s. n. s.	1,99	s. s.
2 - 3	40 46	21,11 22,18	2,46 3,35	s. n. s.	1,70	s. s.

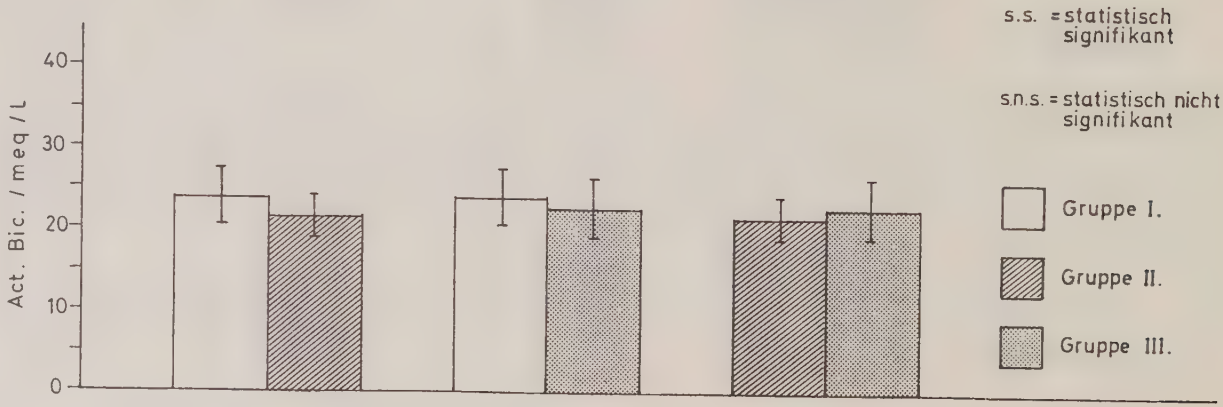


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

BB

Tab. Nr. 16

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	27 40	48,088 44,648	2,542 2,964	s. n. s.	5,0776	s. s.
1 - 3	27 46	48,088 46,997	2,542 4,105	s. n. s.	1,4017	s. n. s.
2 - 3	40 46	44,646 45,997	2,964 4,105	s. n. s.	3,0686	s. s.

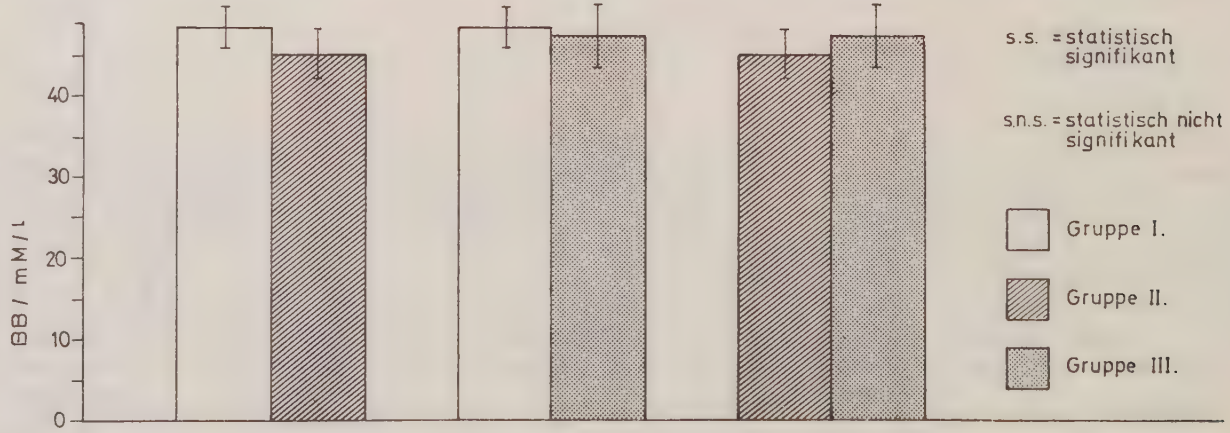
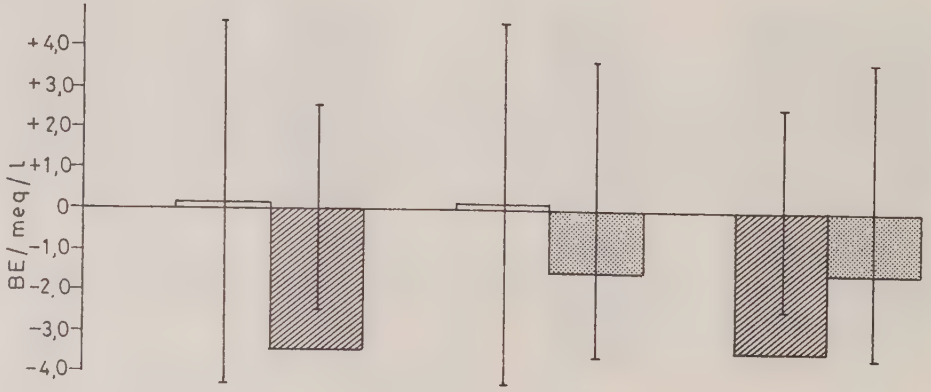


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

BE

Tab. Nr. 17

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	0,15 -3,55	4,62 2,51	s. n. s.	4,3603	s. s.
1 - 3	38 46	0,15 -1,63	4,62 3,60	s. n. s.	1,9349	s. s.
2 - 3	40 46	-3,55 -1,63	2,51 3,60	s. n. s.	2,8980	s. s.



s.s. = statistisch signifikant

s.n.s. = statistisch nicht signifikant

Gruppe I.

Gruppe II.

Gruppe III.

Tabelle mit graphischer Darstellung von:

pCO_2

Tab. Nr. 18

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test	
					v	s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	37,81 36,52	7,36 4,50	s. n. s.	0,9296	s. n. s.
1 - 3	38 46	37,81 35,48	7,36 5,64	s. n. s.	1,5997	s. n. s.
2 - 3	40 46	36,52 35,48	4,50 5,64	s. n. s.	0,9460	s. n. s.

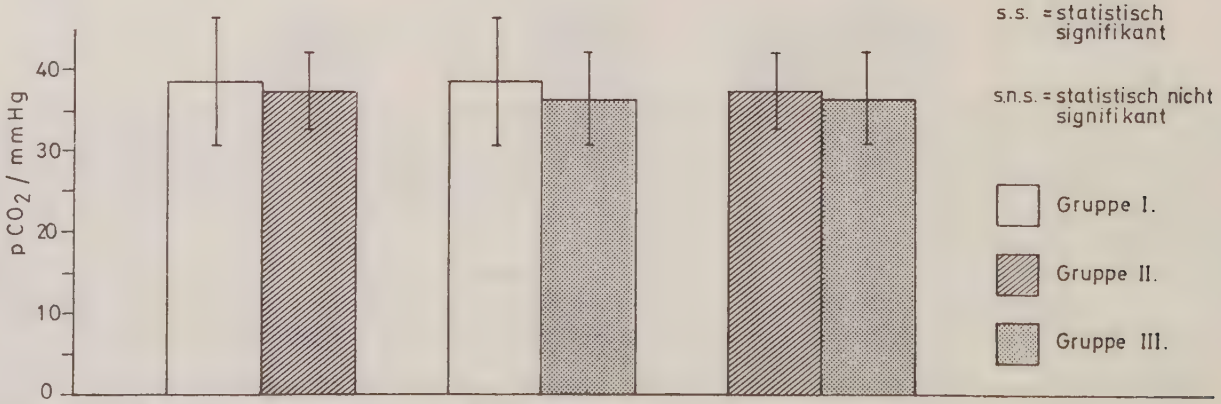


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

SO_2

Tab. Nr. 19

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	89,08 86,82	4,56 6,27	s. n. s.	1,9303	s. s.
1 - 3	38 46	89,08 84,88	4,56 8,46	s. n. s.	2,8955	s. s.
2 - 3	40 46	86,82 84,88	6,27 8,46	s. n. s.	1,2146	s. n. s.

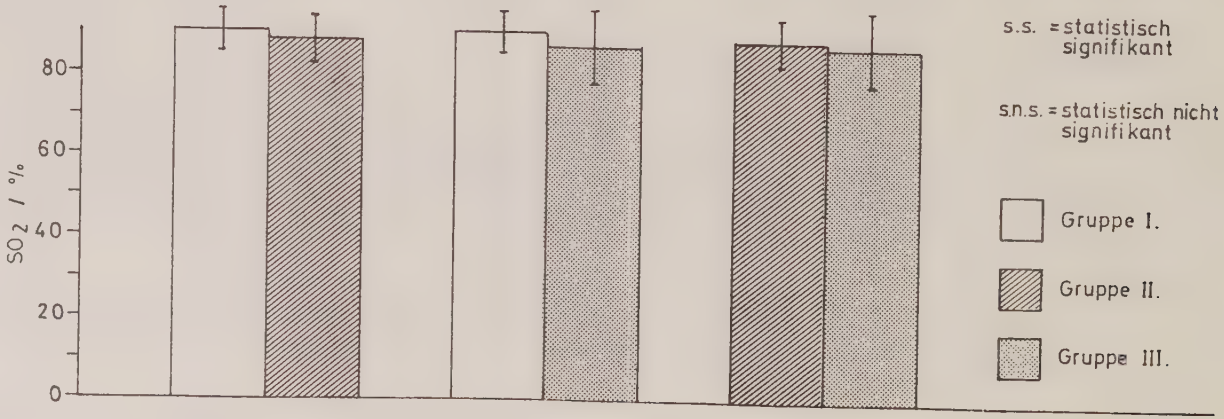
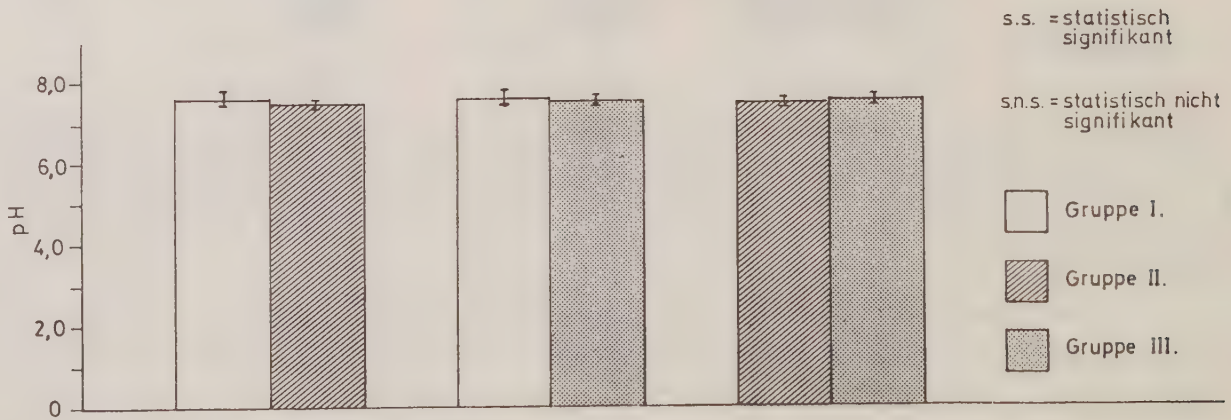


Tabelle mit graphischer Darstellung von:

pH

Tab. Nr. 20

Gruppen	Anzahl	Mittelwert ($\bar{x}$)	Standard-abweichung	t - Test ($p \leq 0,05$)	Aspin - Test v	Aspin - Test s.s. und s.n.s. ($p \leq 0,05$)
1 - 2	38 40	7,43 7,39	0,09 0,03	s. n. s.	2,7221	s. s.
1 - 3	38 46	7,43 7,41	0,09 0,06	s. n. s.	1,0425	s. n. s.
2 - 3	40 46	7,39 7,41	0,03 0,06	s. n. s.	-2,5173	s. s.



VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Amann, E.:
Die diagnostische Bedeutung der Transaminasen-aktivität in der Traumatologie.
Wien. klin. Wschr. 77 629 (1965)

2. Aspin, A. A.:
Tables for use in comparisons whose accuracy involves two variances separately estimated.
Biometrica 36 290 (1949)

3. Benson, V. M., Mc Laurin, R. L., Foulkes E. C.:
Traumatic Cerebral Edema.
Arch. Neurol. Vol 23 8 179 - 186 (1970)

4. Bergmeyer, H. U.:
Methoden der enzymatischen Analyse.
3. Aufl. Weinheim/Bergstraße Verlag Chemie 1974

5. Böhringer, C. F. & Söhne GmbH, Mannheim
Firmenschriften der Biochemica - Test - Kombination für Glucose - Bestimmungen.
Ausgabe 1976

6. Brindle, N. W.:
Special problems of patients with head injuries: Progress in Anesthesia. Proceedings of the 4th World Congress of Anesthesiology London 1968, hsg. von Boulton, T. B., Amsterdam Excerpta Medica Found 1970.

7. Brown, W. J., Yoshida, N., Canty, T., Verity, M. A.:
Experimental consussion, Ultrastructural and biochemical correlates.
Amer. J. Pathol. 67 41 (1972)

8. Brunner, E. A., Passonneau, J. V., Molstad, C.:
The effect of volatile anaesthetics on levels of metabolites and on metabolic rate in brain.
J. Neurochem. 18 2301 (1971)

9. Cantu, R. C., Amir - Ahmadi, H., Prieto, A.:
Evaluations of the increased risk of gastrointestinal bleeding following intracranial surgery in patients receiving high steroid dosages in the immediate post-operative period.
Int. surg. Dig. 50 325 (1968)

10. Carter, D., Hill, D., Lindop, P., Nunn, J., Silver, J.,:
Oxygen washout studies in the anesthet dog
J. appl. Physiol. 18 888 (1963)

11. Clason R. A., Cooke, P. M., Pandolfi S. et al.:
Steroid - Antihistamine - therapy in experimental cerebral edema.
Arch. Neurol. (Chir.) 13 584 - 592 (1965)

12. Cuthbertson, D. P.:
Diskussion. In: Energy Metabolism in Trauma, hsg. von Porter, R., Knigth, J., London: Churchill 1970

13. Dalquen, C. U.:
Veränderungen der energiereichen Phosphate im Hirngewebe sowie von Glucose, Lactat und Pyruvat im Hirngewebe, Serum und cisternalen Liquor beim Ödem nach Wasserintoxikation.
Inauguraldissertation, Mainz 1973

14. Drewes, L. R., Gilboe, D. D.:
Glykolysis and the permeation of glucose and lactate in the isolated, perfuces dog brain during anoxia and postanoxic recovery.
J. Biol. Chem. 218 2489 (1973)

15. Frowein, R., A., Karimi, A., Euler, K. H.:
Hypoxydose nach schweren Schädel - Hirn - Traumen
Zbl. Neurochir. 23 3 - 11 (1962)

16. Galicich, J. H., French, L. A.:
Use of dexamethasone in the treatment of cerebral edema resulting from brain tumors and brain surgery.
Amer. Practit. 12 169 - 174 (1961)

17. Garbus, J.:
Serum malate dehydrogenase isoencymes as indicators of severe cellular injury.
Clin. chem. Acta. 35 502 - 504 (1971)

18. Girke, W., Lieske, V.:
Pathophysiologie und Therapie des Hirnödems
Med. Klin. 69 1 - 11 (1974)

19. Gordon, E.:
Controlled respiration in the management of patients with traumatic brain injuries.
Acta anaesth. scand. 15 193 (1971)

20. Grabner, W.:
Zur Schockbehandlung mit Kortikoiden.
Klinikarzt 4, 6, 215 - 223 (1975)

21. Haider, W., Baum, M., Benzer, H., Lackner, F.:
Ablauf der Lungenveränderungen im posttraumatischen Schock. (Schocklunge)
Anaesthesist. 23 129 - 136 (1974)

22. Harrison, M.J.G., Brownhill, D.,
Lewis, P. D., et al.:
Cerebral edema following carotid artery ligation in the gerbil.
Arch. Neurol. 28 389 - 391 (1973)

23. Hart, S. M.:
The anaesthetist and the early management of acute head injuries.
Brit. J. Anaesth. 37 189 (1965)

24. Hausdörfer, J.:
Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen der akuten Auswirkung isolierter Schädel - Hirn - Traumen unter besonderer Berücksichtigung metabolischer und enzymologischer Veränderungen.
Urban & Schwarzenberg (1976)

25. Hayward, J. N., Baker, M. A.:
Role of cerebral arterial blood in the regulation of brain temperature in the monkey.
Amer. J. Physiol. 215 389 - 403 (1968)

26. Heisler, N., Schorer, R.:
Eine graphische Darstellungsweise des Säure - Basen - Haushaltes zur quantitativen Therapie seiner Störungen.
Anaesthesist. 19 93 - 101

27. Heller, W.:
Zur Pathobiochemie des traumatischen Schocks, unter besonderer Berücksichtigung des isolierten und kombinierten Schädel - Hirn - Trauma.
In: Schädel - Hirn - Trauma.
2. Ebinger Anaesthesie - Symposium 1973
Wissenschaftliche Informationen Fresenius.
Beiheft 1 20 - 33 (1973)

28. Herrschaft, H.:
Gehirndurchblutung und Gehirnstoffwechsel.
Georg - Thieme - Verlag Stuttgart 1976

29. Hey, O.:
Veränderungen der energiereichen Phosphat im Hirngewebe sowie von Glucose, Lactat und Pyruvat im Hirngewebe, Serum und cisternalem Liquor beim Ödem nach lokaler Kälteläsion.
Inauguraldissertation, Mainz 1972

30. Higgins, G.:
Biochemical sequelae to severe head and face trauma.
Brit. J. Oral Surg. 9 79 - 81 (1971)

31. Hoar, R. M.:
Anesthesia in the guinea pig.
Federation Proceedings Vol. 28 4 1517 - 1521 (1969)

32. Hoyer, S.
Zur Physiologie und Pathophysiologie von Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung des organischen Psychosyndroms.
Ther. d. Gegenw. 117 162 - 182 (1978)

33. Hoyer, S., Stoeckel, H., Penzholz, H.:
Veränderungen der Hirndurchblutung und des oxidativen Hirnstoffwechsels bei akuten substantiellen traumatischen Hirnschäden.
Deutsch. med. Wschr. 100 892 - 896 (1975)

34. Huang, C. T., Cook, A. W., Lyons, H. A.:
Severe craniocerebral trauma and respiratory abnormalities.
Arch. Neurol. 9 545 - 554 (1963)

35. Klatzo, J., Miquel, J., Otenasek, R.:
The application of flurexcin labeled serum proteins (FLSP) to the study of vascular permeability in the brain.
Acta Neuropath. 2 144 - 160 (1962)

36. Klatzo, J., Piraux, A., Laskowski, E. J.:
The relationsship between edema, blood - brain - barries and tissue elements in a local brain injury.
J. Neuropath. exp. Neurol. 17 548 - 564 (1958)

37. Klatzo, J.:
Pathophysiological aspects of brain edema
In: Steroids and brain edema
ad. by H. J. Reulen, K. Schürmann Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1972, 1 - 8

38. Klingler, M.:
Das Schädel - Hirn - Trauma
Stuttgart: Thieme (1968)

39. Kulhanek, V., Mastny, V.:
Die Aldolaseaktivität in der cerebrospinalen Flüssigkeit nach intrakranialen Verletzungen.
Mschr. Unfallheilk. 9 365 - 369 (1963)

40. Leonhardt, H.:
Histologie und Zytologie des Menschen
Stuttgart: Thieme 1969 2. Auflage

41. Lewin, M. G., Pappins, H. M., Hansebout, R. R.:
Effects of Steroids Associated with Injury of the Spinal Cord.
In: Steroids and Brain edema ed. by H. J. Reulen, K. Schürmann, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1972 101 - 112

42. Long, D. M., Maxwell, R. E., French, L. A.:
The Effect of Glucosteroide upon Experimental Brain edema.
In: Steroide and brain edema
ed. by H. J. Reulen, K. Schürmann, Berlin, Heidelberg, New York; Springer 1972 65 - 76

43. Maxwell, R. E., Long, D. M., French, L.A.:
The effects of glucosteroids on experimental cold - induced brain edema
J. Neurosurg. 34 477 - 487 (1971)

44. Maymann, C. J., Gatfield, P. D.,
Brechenridge, D. M.:
The glucose content of brain in anaesthesia
J. Neurochem. 11 483 - 487 (1964)

45. Mc Cook, R. D., Peiss C. N., Randall, W. C.:
Hypothalamic temperatures and blood flow.
Proc. Soc. exp. Biol. 109 518 - 521 (1962)

46. Meinig, G., Reulen, H. J., Magwly, Chr., Hase, U. und Hey, O.:
Changes of Cerebral Hemodynamics and Energy Metabolism during Increased CSF Pressure and Brain Edema.
In: Intracranial Pressure 79 - 84, M. Brock, H. Dietz.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (1974)

47. Merck, E. AG, Darmstadt.
Firmenschrift über die Wirkungsweise und Indikationen von Fortecortin - Mono - Ampullen
Ausgabe 1978

48. Metz, B.:
Acetylcholine and experimental brain injury.
J. Neurosurg. 35 523 - 528 (1971)

49. Metzel, E., Zimmermann, W. E.:
Changes of oxygen pressure, acid - base balance metabolites and electrolytes in cerebrospinal fluid and blood after cerebral injury.
Acta Neurochir. 25 177 - 188 (1971)

50. Migone, L.:
Schock, Pathogenese und Therapie.
Springer - Verlag, 1962

51. Müke, R.:
Prophylaxe und Therapie des nicht unfallbedingten Hirnödems.
Internist. prax. 15 155 - 158 (1975)

52. Osterholm, J. L., Bell, J., Myer, R., Pyenson, J.:
Experimental effects of free serotonin on the brain and its relation to brain injury.
Part I: The neurological consequences of intracerebral serotonin injections.
Part II: Trauma induced alterations in spinal fluid and brain.
Part III: Serotonin induced cerebral trauma.
J. Neurosurg. 31 400 - 421 (1969)

53. Pappius, H. M.:
Effects of steroids on cold injury edema.
In: steroids and brain edema
ed. by H. J. Reulen, K. Schürmann, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1972 57 - 63.

54. Poeck, K.:
Neurologie
Springer, Berlin, Heidelberg, New York. (1970)

55. Rabow, L., Hebbe, B., Lieden, G.:
Enzyme analyses for evaluating acute head injury.
Acta Chir. scand. 137 305 - 309 (1971)

56. Rapoport, S. T., Hori, M., Klatzo, I.:
Reversible osmotic opening of the blood - brain - barrier.
Sciende. 173 1026 - 1028 (1971)

57. Rasmusson, T., Gulati, D. R.:
Cortisone in the treatment of postoperative cerebral edema.
J. Neurosurg. 19 535 - 544 (1962)

58. Rosomoff, H. L., Gilbert, R.:
Brain volume and cerebrospinal fluid pressure during hypothermia.
Amer. J. Physiol. 183 19 (1955)

59. Seed, R. F., Sykes, M. K., Loh, L.:
The effect of acute cerebral trauma on cardiorespiratory function in dogs.
Brit. J. Anaesth. 43 1196 (1971)

60. Seitz, H. D., Hirschauer, M., Metzel, E., Schrader, H., Zimmermann, W. E., Krainick, J. U., Mundinger, F.:
Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zum Hirnstoffwechsel und zur Hirndurchblutung beim Schädel - Hirn - Trauma.
Neurochir. 15 201 - 209 (1972)

61. Siegel, B. A., Studor, R. K., Potchon, E. J.:
Effect of dexamethasone on triothyl tin induced brain edema and to early edema in cerebral ischemia.
In: Steroids and brain edema
ed. by H. J. Reulen, K. Schürmann, Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1972 112 - 113

62. Smith, D. R., Bucker, T. B., Kompe, L. G.:
Experimental in vivo microcirculatory dynamics in brain trauma.
J. Neurosurg. 30 664 - 672 (1969)

63. Steinbereitner, K., Wagner, O.:
Untersuchungen über das Verhalten des Säurebasenhaushaltes und der Atemgase im Liquor und arteriellem Blut bei schweren Schädeltraumen mit besonderer Berücksichtigung des Hyperventilationssyndroms.
Klin. Wochenschrift 45 126 - 132 (1967)

64. Stoeckel, H., Hoyer, S.:
Hirndurchblutung und Hirnstoffwechsel nach schweren Hirntraumen.
Z. Prakt. Anaesth. Wiederbelebung (1971) 6 431

65. Stoner, H. B., Heath, D. F.:
The effects of trauma on carbohydrate metabolism.
Brit. J. Anaesth. 45 244 (1973)

66. Stoner, H. B., Matthews, J.:
Studies on the mechanism of shock.
Fat mobilization after injury.
Brit. J. Exp. Path. 48 58 - 65 (1967)

67. Stoner, H. B.:
The acute effects of trauma on heat production.
In: Symposium Ciba Foundation on energy metabolism in trauma, London 1970.
ed by Porter, R. and J. Knight.
Edinburgh: Churchill 1970, 1 - 22

68. Tedeschi, S. G.:
Cerebral injury by blunt mechnical trauma, special references to the effects of repeated impacts of minimal intensity.
Observations on experimental animals.
Arch. Neurol. Psychiat. 53 333 (1954)

69. Tower, D. B., Mc Eachern, D.:
Acetylcholine and neuronal activity.
I. Cholinesterase patterns and acetylcholine in the cerebrospinal fluids of patients with craniocerebral trauma.
Canad. J. Biochem. 27 105 - 119 (1949)

70. Vitek, V., Cowley, R. A.:
Blood lactate in the prognoses of various forms of shock.
Am. Surg. 173/2 308 - 313 (1971)

71. Wenker, H.:
Schädel - Hirn - Verletzungen
In: Lehrbuch der Chirurgie, 775 - 793
hsg. Koslowski, L., Irmer, W., Bushe, K. A.
Schattauer Stuttgart, New York 1978

72. Zupping, R.:
Cerebral acid - base and gas metabolism in brain injury.
J. Neurosurg. 33 498 - 505 (1970)

Lebenslauf

Am 9. April 194o wurde ich, Werner Ruckhaberle, als 1. Kind des praktischen Arztes Dr. med. Julius Ruckhaberle und der praktischen Ärztin Dr. med. Liselotte Ruckhaberle, geb. Koslowski, in Ulm geboren.

Im Jahre 1946 erfolgte meine Einschulung in die Volksschule in Böhringen.

Von 195o bis 1957 besuchte ich das Gymnasium in Wilhelmsdorf und Böblingen.

Während der Jahre 1958 bis 196o absolvierte ich in der Chemieschule Dr. Binder in Stuttgart eine Ausbildung zum Chemotechniker.

In der Zeit von 1961 bis 1967 war ich als Chemotechniker berufstätig.

Von 1967 bis 197o durchlief ich an der Ingenieurschule in Mannheim eine Ausbildung zum Ingenieur für Chemische Technik, wo ich auch die allgemeine Hochschulreife erwarb.

Von 197o bis 1972 war ich als Ingenieur tätig.

Im Wintersemester 1973 begann ich in Tübingen das Medizinstudium, das ich dort am 24. April 198o mit dem Staatsexamen beendete.